

Наследственные дерматозы.

Ихтиоз

Гараева Зухра Шамилевна

- Ихтиоз (от греч. *ichthys* — рыба) — наследственное заболевание кожи, характеризующееся диффузным нарушением кератинизации по типу гиперкератоза.
-
- Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10: Q80
-
-
-
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Классификация

- Q80.0 Ихтиоз простой (син.: вульгарный аутосомно-доминантный ихтиоз, обычный ихтиоз)
- Q80.1 Ихтиоз, связанный с X-хромосомой (син.: X-сцепленный ихтиоз, чернеющий ихтиоз)
- Q80.2 Пластинчатый ихтиоз (син.: ламеллярный ихтиоз, «коллодиевый ребенок», сухая ихтиозиформная эритродермия)
- Q80.3 Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (син.: эритродермия Брока, ихтиозиформный эпидермолитический гиперкератоз)
- Q80.4 Ихтиоз плода (син.: «плод Арлекин», кератоз врожденный, ихтиоз внутриутробный, гиперкератоз универсальный врожденный)
- Q80.8 Другой врожденный ихтиоз (врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия)
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Этиология

- Вульгарный ихтиоз характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Основным генетически обусловленным дефектом — нарушением экспрессии белка кератогиалиновых гранул профилаггрина. Обнаружен полиморфизм генов на хромосоме 1q22. Идентифицированы мутации в гене профилаггрина (R501X и 2282del4). Не исключается возможность вовлечения нескольких генов, один из которых влияет на экспрессию профилаггрина. Дефицит профилаггрина приводит к снижению содержания свободных аминокислот в роговом слое эпидермиса, способных удерживать воду, что обуславливает повышенную сухость кожи больных вульгарным ихтиозом. Распространенность заболевания в популяции составляет 1:250 (среди подростков) и 1:5300 (среди взрослого населения).
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Х-сцепленный ихтиоз характеризуется рецессивным, сцепленным с Х-хромосомой типом наследования. Генетический дефект — мутации в гене стероидной сульфатазы с локусом на Хр22.32. Дефицит данного фермента приводит к отложению в эпидермисе избыточного количества холестерина сульфата, повышенному сцеплению роговых чешуек и ретенционному гиперкератозу.
- Распространенность заболевания в популяции составляет 1:2000—1:9500. Болеют только лица мужского пола
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Пластинчатый ихтиоз может наследоваться как аутосомно-рецессивно, так и аутосомно-доминантно. В ряде случаев обнаруживают мутации гена, кодирующего фермент трансглутаминазу кератиноцитов (хромосома 14q11), что приводит к дефекту клеток структуры рогового слоя. Распространенность заболевания в популяции составляет 1:200 000— 1:300 000.

-
-
-

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия — аутосомно-доминантный тип наследования прослеживается примерно в половине случаев. В остальных случаях в родословных имеются только по одному пробанду. Обнаружено сцепление с 12q11-13 и 17q12-q21 (мутации генов кератинов K1 и K10). Распространенность заболевания в популяции составляет 1:300 000.

-
-
-
-

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Ихтиоз плода характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования с полной пенетрантностью гена, экспрессивность — от средней тяжести до тяжелых клинических проявлений. Частота распространения в популяции 1:300 000.
-
- Другой врожденный ихтиоз — в данную группу включен ряд синдромов, включающих ихтиоз как один из симптомов: синдром Нетертона, синдром Руда, синдром Шегрена — Ларссона, синдром Юнга — Фогеля, линейный огибающий ихтиоз Комеля
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Вульгарный ихтиоз

- Заболевание характеризуется следующими признаками:
- 1. Наличие ихтиоза у родственников пациента 1-й и 2-й степеней родства.
- 2. Появление клинических симптомов на первом году жизни (3—7 месяцев) или позднее (до 5 лет).
- 3. Четкая сезонность с улучшением в летнее время и усилением клинических проявлений в зимний период.
- 4. Ассоциация с аллергическими заболеваниями: больные вульгарным ихтиозом склонны к аллергическим заболеваниям и атопии. Частота сочетания с атопическим дерматитом достигает 40—50%. Могут одновременно наблюдаться проявления бронхиальной астмы, вазомоторного ринита, крапивницы. Характерна непереносимость ряда пищевых продуктов и лекарственных препаратов.
- 5. Ассоциация с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтероколит, дискинезии желчевыводящих путей), реже наблюдается криптоспидиоз или гипогенитализм (у 3% больных). Больные склонны к пиококковым, вирусным и грибковым инфекциям.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- **Основными клиническими признаками** заболевания являются
-
- шелушение,
- повышенная складчатость ладоней и подошв,
- фолликулярный гиперкератоз.
-
-
-
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем
-

- Шелушение наиболее выражено на разгибательных поверхностях конечностей, меньше поражены кожа спины и живота, волосистой части головы.
- Чешуйки в основном мелкие, тонкие, с волнистыми краями, их цвет варьирует от белого и темно-серого до коричневого.
- На коже голеней чешуйки самые темные и толстые, полигональной формы, плотно прикрепленные.
- Фолликулярный гиперкератоз в виде мелких суховатых узелков в устьях волосяных фолликулов наблюдается на коже бедер, плеч, предплечий и ягодиц. При пальпации пораженных очагов определяется синдром «терки».
- Ладони и подошвы имеют подчеркнутый рисунок, повышенную складчатость, что придает им старческий вид.
- Ногтевые пластинки ломкие, крошатся со свободного края, иногда развивается онихолизис.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

-

Ихтиоз, связанный с X-хромосомой

- Заболевание характеризуется следующими признаками:
- 1. Наличие ихтиоза у родственников пациента 1-й и 2-й степеней родства. Болеют только лица мужского пола. Женщины являются гетерозиготными носительницами дефектного гена, не имеющими клинических проявлений заболевания.
- 2. Появление клинических симптомов с рождения или с первых недель жизни.
- 3. Слабовыраженная сезонность, однако большинство больных отмечают улучшение состояния кожи в летний период.
- 4. Отсутствие ассоциаций с атопическим дерматитом и респираторной атопией у большинства больных.
 - 5. Помутнение роговицы без нарушения зрения (у 50% больных), крипторхизм (у 20% больных). Ф
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Сразу после рождения или в первые недели жизни отмечается сухость кожного покрова. Позже появляются светло- и темно-коричневые чешуйки на разгибательных поверхностях конечностей. Задняя поверхность шеи из-за скопления чешуек приобретает «грязный» вид. Подмышечные впадины, локтевые ямки и область гениталий свободны от поражений. Отличительной особенностью от других форм ихтиоза является отсутствие поражения кожи лица и кистей по типу «перчаток».
-
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Пластинчатый ихтиоз

- Заболевание характеризуется следующими признаками:
- 1. Наличие ихтиоза у родственников пациента 1-й и 2-й степеней родства.
- 2. Появление клинических симптомов с рождения: плод рождается в коллоидной пленке или состоянии генерализованной эритродермии, затем, к 6—7 месяцам после рождения, развивается генерализованное пластинчатое шелушение.
- 3. Отсутствие нарушений физического и психического развития у больных.
- 4. Отсутствие сезонности.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Отмечается генерализованное пластинчатое шелушение, одновременно с которым обязательно наблюдается ладонно-подошвенный гиперкератоз, являющийся постоянным клиническим признаком заболевания. Чешуйки на гладкой коже обычно мелкие и светлые, на голеньях крупные, образуют пластинчатое шелушение. У некоторых больных наблюдается деформация ушных раковин.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия

- Заболевание характеризуется следующими признаками:
- 1. Наличие ихтиоза у родственников пациента 1-й и 2-й степеней родства
- 2. Появление клинических симптомов с рождения: при рождении кожа ребенка выглядит мацерированной, вскоре после рождения кожа становится сухой, а в крупных естественных складках — огрубевшей и крупноскладчатой.
- 3. Сезонность обострений заболевания: появление пузырей и последующее присоединение инфекции обычно наблюдается осенью и весной.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- В области крупных естественных складок (коленных, локтевых, лучезапястных и голеностопных суставов, на шейных складках, в области подмышечных впадин) наблюдается гиперкератоз с крупнопластинчатыми роговыми крошкоподобными образованиями. Очаги гиперкератоза бурого, буро-черного или грязно-серого цвета.
- На фоне гиперкератоза первоначально появляются пузыри с серозным содержимым, в последующем присоединяется вторичная инфекция. Одновременно отмечаются повышение температуры тела и увеличение регионарных лимфатических узлов. При отторжении роговых наслоений остаются эрозированные очаги с заметными сосочковыми разрастаниями.
- Характерен неприятный запах из-за частого присоединения вторичной инфекции
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Ихтиоз плода

- Заболевание характеризуется появлением клинических симптомов с рождения: при рождении кожа ребенка напоминает грубый сухой роговой панцирь серовато-беловатого или сиреневатого цвета, который в первые часы после рождения начинает темнеть. Новорожденные в 80% случаев рождаются недоношенными
-
-
-
-
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Поражение захватывает весь кожный покров в виде сплошного, различной толщины рогового панциря беловато-желтого или серовато-коричневого цвета, который растрескивается, и на суставных поверхностях образуются глубокие бороздки. На голове больного наблюдается толстый слой роговых наслоений, имеющиеся волосы короткие, редкие или вовсе отсутствуют. Лицо деформировано и покрыто крупными роговыми пластинами. Рот широко раскрыт из-за сильной инфильтрации мягких тканей, в углах рта выявляются глубокие трещины. Губы утолщены, их слизистая оболочка вывернута, наблюдается резко выраженный эктропион и разреженность ресниц. Ушные раковины деформированы и плотно прижаты к черепу или завернуты вперед. В ноздрях и слуховых проходах выявляются роговые наслоения в виде пробок.

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений заболевания. Для верификации диагноза применяются следующие лабораторные исследования:
 1. Гистологическое исследование биоптатов кожи
 2. Пренатальная диагностика X-сцепленного ихтиоза — обнаружение дефицита стероидной сульфатазы в культуре клеток амниотической жидкости или в ткани хориона с помощью блотгибридизации ДНК периферических лимфоцитов по Саузерну.
 3. Определение уровня сульфата холестерина в плазме крови пациента методом количественной спектрометрии выявляет повышение его уровня при X-сцепленном ихтиозе.
 4. Электронно-микроскопическое исследование кожи (назначается при необходимости дифференциальной диагностики)
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Дифференциальная диагностика

- Приобретенный ихтиоз, в отличие от наследственного ихтиоза, появляется в зрелом возрасте, чаще внезапно,
- Кожные проявления могут быть первой манифестацией опухолевого процесса или развиваться по мере прогрессирования заболевания.
- Похожее на вульгарный ихтиоз шелушение кожи развивается также при нарушениях пищеварительного тракта (синдроме мальабсорбции), при аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке, дерматомиозите), эндокринных расстройствах (сахарный диабет), заболеваниях крови, болезнях почек, редко при приеме некоторых лекарственных препаратов — циметидина, никотиновой кислоты, антипсихотических препаратов.
- Гистологическая картина при приобретенном ихтиозе не отличается от таковой при наследственных формах ихтиоза. Постановке диагноза помогают тщательный сбор анамнеза, осмотр родственников пациента, выявление у больного сопутствующей патологии.
- Лишай волосистой (keratosis pilaris). Процесс в основном локализован на разгибательных поверхностях конечностей, представлен симметричными фолликулярными роговыми папулами красно-коричневого, серовато-белого цвета на фоне неизменной кожи. Кожа ладоней и подошв не поражена. С возрастом наблюдается улучшение состояния кожи. Гистологически — выраженный фолликулярный гиперкератоз, зернистый слой сохранен.
 - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

Цели лечения

- ■ улучшение состояния кожи;
- ■ повышение качества жизни пациента.
-
- **Общие замечания по терапии**
- Учитывая вариабельность клинических проявлений вульгарного ихтиоза, лечение назначается в соответствии со степенью выраженности клинических симптомов. При легких формах заболевания возможно применение только наружной терапии и бальнеологических процедур. При сочетании вульгарного ихтиоза и атопического дерматита не рекомендуется применение гликолевой кислоты, а также ванн с морской солью
- - Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- **Показания к госпитализации**

- ■ ихтиоз плода;

-

- ■ неэффективность амбулаторного лечения;

- ■ вторичное инфицирование очагов поражения кожи.

-

-

-

-

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- **Требования к результатам лечения:**
- ■ уменьшение выраженности шелушения и гиперкератоза;
- ■ заживление эрозий и трещин;
- ■ устранение вторичного инфицирования очагов поражения кожи.

-

-

- **Тактика при отсутствии эффекта от лечения**
- Индивидуальный подбор смягчающих и увлажняющих кожу средств.

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем

- **Профилактика**

-

-

- Методов профилактики не существует. Следует ограничить контакт с аллергизирующими веществами бытовой химии — чистящими, моющими и косметическими средствами, контакт с шерстью животных и синтетическими материалами.

-

-

-

- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем