

ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия, г.Н.
Новгород, Россия.

Кафедра госпитальной педиатрии.

ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЙ АКРОДЕРМАТИТ

Автор: Аллахвердиева Самина Мадат кызы.

Преподаватель:

Лазарева Татьяна Станиславовна.

г. Нижний Новгород

2018 г.

Определение

Энтеропатический акродерматит — заболевание, связанное с врожденным нарушением метаболизма цинка, для которого характерны поражение кожи вокруг естественных отверстий тела (периорифициальный дерматит) и на конечностях (акродерматит), алопеция и диарея.



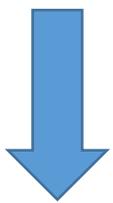
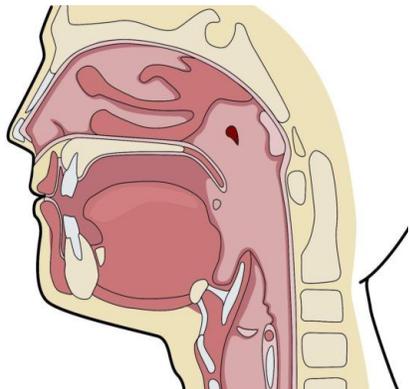
Патогенез 1.

Энтеропатический акродерматит наследуется по аутосомно-рецессивному типу и вызывается мутациями в гене SLC39A4.

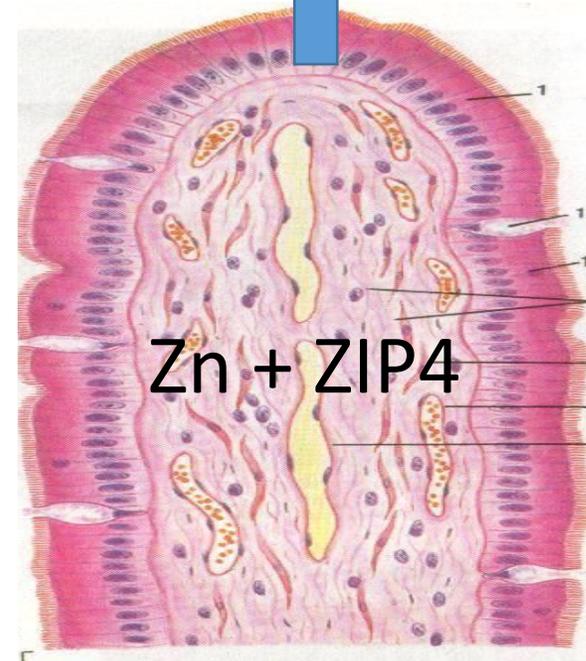
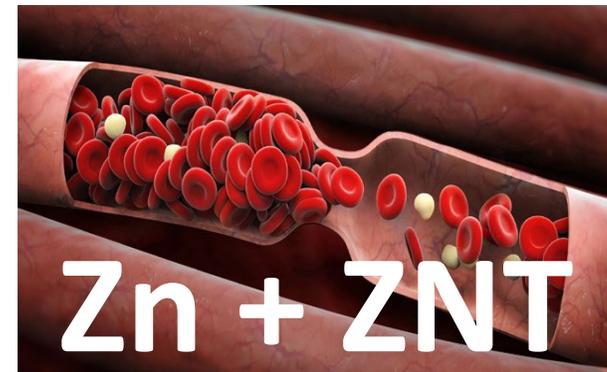
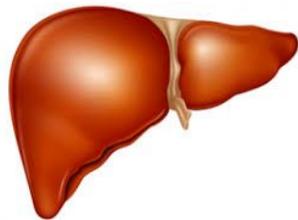
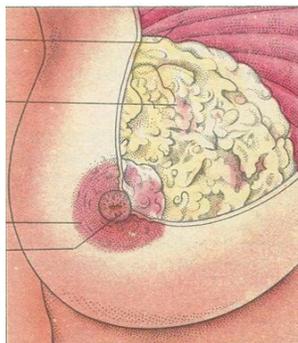
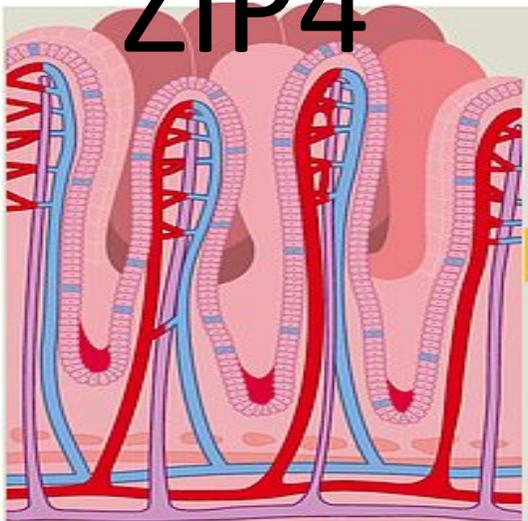
Обмен цинка в организме человека регулируется более чем 20 специфичными транспортерами, которые кодируют гены подсемейств SLC30A и SLC39A.

Всасывание цинка.

Zn



ZIP4



Патогенез 2.

Основным транспортером цинка в кишечнике является протеин ZIP4, кодируемый геном SLC39A4.

ZIP4 экспрессируется преимущественно на микроворсинках щеточной каемки энтероцитов двенадцатиперстной и тощей кишки.

Этот белок связывает цинк из пищи и переносит его в энтероцит. После этого переносчик ZNT выводит цинк из энтероцита в кровоток. При нарушении синтеза переносчика ZIP4 всасывание цинка в кишечнике подвергается изменению.

Проявления дефицита цинка.

- Нарушает работу многочисленных ферментов (включая карбоангидразу, щелочную фосфатазу, РНК- и ДНК-полимеразу, тимидинкиназу и карбоксипептидазу, алкогольдегидрогеназу)
- Нарушает работу факторов транскрипции и гормонов.
- Приводит к трансформации синтеза белка и нуклеиновых кислот, что приводит к задержке роста ребенка, замедлению заживления ран и сбою в функционировании иммунной системы.

Клинические проявления 1.

- Симптомы энтеропатического акродерматита появляются в младенческом возрасте.
- Дебют болезни приходится на первые дни жизни ребенка в случае искусственного вскармливания, или же возникают в течение нескольких недель после прекращения грудного вскармливания и перевода ребенка на смесь на основе коровьего молока.

Клинические проявления 2.

поражение кожи вокруг
естественных отверстий
тела (периорифициальный
дерматит) и на конечностях
(акродерматит)

алопеци

я

диаре

я

Полный симптомокомплекс наблюдается лишь в 25% случаев болезни.

Клинические проявления 3.

Заболевание характеризуется типичными морфологическими элементами на коже: вначале розовые, затем ярко-красные с чешуйками бляшки покрываются везикулами, пузырями, пустулами, корками. Очаги поражения имеют четкие границы.



Клинические проявления 4.

Сыпь появляется на лице (особенно вокруг рта), волосистой части головы, наружных половых органах, в перианальной области, межъягодичной складке, на кистях и стопах, в подколенной и локтевой ямке и может распространиться на все туловище.

Для акродерматита характерны трещины, паронихии на кончиках пальцев. Очаги могут иметь кольцевидные очертания, естественные отверстия тела и ногти нередко окаймлены венчиком из чешуек.



Клинические проявления 5.

Ранними признаками чаще всего бывают ангулярный хейлит (заеды), а также паронихии.

Без лечения элементы превращаются в эрозии, происходит вторичное инфицирование кожных поражений как бактериальной, так и грибковой флорой.

При прогрессировании болезни развиваются генерализованная алопеция и дистрофия ногтевых пластин.



Клинические проявления 6.

- Помимо кожных проявлений, дефицит цинка приводит к развитию диареи.
- При прогрессировании болезни ребенок начинает отставать в росте, возникают неврологические нарушения, такие как задержка психического развития, изменения поведения в виде раздражительности, апатии, дисфагия, анорексия.
- Характерны рецидивирующие инфекции, нарушение заживления ран, анемия.



Лабораторная диагностика.

- Снижение содержания цинка в крови (обычно < 500 мкг/л) и экскреции цинка с мочой.
- Взятие крови с целью исследования концентрации цинка должно производиться до завтрака, т. к. после еды уровень цинка снижается.
- Дефицит цинка обычно приводит к снижению активности цинкзависимых ферментов, например аланинаминотрансферазы.

Молекулярно-генетическая диагностика 1.

Для подтверждения диагноза необходимо проводить молекулярно-генетическую диагностику с целью выявления мутаций в гене SLC39A4 (который кодирует переносчик цинка ZIP4)

Молекулярно-генетическая диагностика 2.

- Молекулярно-генетическая диагностика позволяет подтвердить диагноз еще до проявления основных симптомов заболевания, что позволяет своевременно назначить адекватное лечение.
- Кроме того, молекулярно-генетическая диагностика, в т. ч. пренатальная, может быть рекомендована для других членов семьи больного пациента.

Лечение 1.

- Пациенты с энтеропатическим акродерматитом нуждаются в **пожизненной** терапии цинком.
- Начальная доза 3 мг/кг в сут элементарного цинка (в 220 мг сульфата цинка содержится 50 мг элементарного цинка), иногда больше.
- Необходимо следить за уровнем цинка в сыворотке крови и корректировать дозу сульфата цинка.
- Лечение переносится хорошо, из нечастых побочных эффектов препаратов цинка — раздражающее действие на желудок, тошнота, рвота.

Лечение 2.

Клиническое улучшение наступает **очень быстро** (обычно в течение нескольких дней, реже недель), даже **прежде**, чем происходит нормализация уровня цинка в крови.

Лечение 3.



В отсутствии терапии цинком будут отмечаться прогрессирующие сбои физиологических функций, включая неврологические, иммунологические и желудочно-кишечные симптомы, что может привести к генерализованной органной недостаточности и летальному исходу.

Клинический пример.

Мальчик Б. А., возраст 18 мес, доношенный, с нормальным весом при рождении, находился на приеме у педиатра с тяжелым поражением кожи в виде эрозивных мокнущих очагов на лице вокруг рта, шее, кистях и стопах, а также в паху и промежности.



Клинический пример. Анамнез.

Ребенок рожден от неродственного брака. Болен с возраста 9 мес, когда впервые появились и стали быстро прогрессировать кожные высыпания указанной локализации. Кроме того, эпизодически возникала водянистая диарея с признаками мальабсорбции. В лечении постоянно использовались топические глюкокортикостероиды и антигистаминные средства — без эффекта. Неоднократное лечение системными антибиотиками, флуконазолом и антибактериальными мазями приносило временное незначительное улучшение.

Клинический пример. Клиника.

При осмотре визуализируются ярко-красные папулы и бляшки, самостоятельно вскрывшиеся пузыри с признаками вторичного инфицирования кожи в области высыпаний. В росте (80 см) и весе (10 кг) ребенок не отстает.



Клинический пример. Диагностика.

Диагноз энтеропатического акродерматита был предположен на основании характерных, четко очерченных высыпаний на коже вокруг рта, на конечностях и в перианальной области в сочетании с диареей. Уровень цинка в крови при двукратном измерении до назначения препаратов цинка варьировал от 260 до 980 мкг/л (норма > 700).

Клинический пример. Диагностика 2.

Учитывая клинико-анамнестические данные, было принято решение о проведении молекулярно-генетического исследования.

В экзонах 06 и 12 гена SLC39A4 были обнаружены мутации.

При этом первая мутация приводит к преждевременной терминации трансляции, вторая — к делеции шести аминокислот в аминокислотной последовательности кодируемого белка.

Клинический пример. Диагностика 3.

Кроме того, было проведено исследование ДНК обоим родителям больного ребенка на наличие выявленных мутаций, продемонстрировавшее передачу этих мутаций по одной от отца и матери к сыну.

Таблица. Наследование мутаций гена SLC39A4 в семье пациента Б.А., 18 мес, с энтеропатическим акродерматитом

Пациент	Мутация	
	Аллель 1	Аллель 2
Мать	Нет	c.1870_1887del p.His624_Leu629del
Отец	c.1015_1136del (p.Leu339Serfs*38)	Нет
Ребенок	c.1015_1136del (p.Leu339Serfs*38)	c.1870_1887del (p.His624_Leu629del)

Лечение 1.

Ребенку по жизненным показаниям был назначен препарат цинка сульфат (Цинктерал) из расчета 4 мг/кг массы тела в сут по элементарному цинку. Также проводились системная и местная антибактериальная терапия с учетом наличия вторичных очагов инфицирования.

Рис. 2. Проявления акродерматита у пациента Б.А., 18 мес, спустя трое сут от начала лечения препаратом цинка



Лечение 2.

В дальнейшем доза цинка была скорректирована, ребенок ежедневно (пожизненно) получает по 2 мг/кг в сут элементарного цинка.

Рис. 3. Проявления акродерматита у пациента Б.А., 19,5 мес, спустя 6 нед лечения препаратом цинка



Благодарю за внимание

!

