

ну тканей играют особенности строения волокон дермы.

Выявленные отличия анатомического строения нашли свое отражение в особенностях функционального состояния кожи новорожденных.

Так, установлена корреляция показателя ТЭПВ с толщиной рогового слоя и эпидермиса. Рыхло расположенные и толстые чешуйки при наличии тонкого эпидермиса позволяют удерживать воду и препятствуют ее испарению.

С учетом результатов, полученных при измерении влажности, можно предположить, что в первые дни после рождения открытые участки кожи новорожденных под действием внешних факторов высыхают в отличие от участков, защищенных одеждой. Исключение составляет угол рта, где высокий показатель влажности, по-видимому, связан с функциональной нагрузкой, которую несет кожа данной области.

Более высокие показатели эритемы объясняются меньшей толщиной эпидермиса и, таким образом, меньшим расстоянием от сосудов до поверхности кожи. Проведенные вычисления подтвердили данную гипотезу, и выявлена обратная средняя высокозначимая корреляционная связь между толщиной эпидермиса и уровнем эритемы. В то же время в формировании высокого уровня эритемы у новорожденных, возможно, играет роль особенность вазомоторного контроля и парез прекапиллярных сфинктеров. С другой стороны, на всех томограммах кожи новорожденных при большой глубине полезного сигнала мы регистрировали множественные округлые образования различного диаметра, возможно, соответствующие дермальным сосудистым сплетениям (рис. 4).

1. Nikolovski J., Stamatas G. N., Kollias N., Wiegand B.C. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(2): 1728—36.
2. Saidi I.S., Jacques S.L., Tittel F.K. Mie and Rayleigh modeling of visible-light scattering in neonatal skin. *Appl. Opt.* 1995; 34(31): 7410—8. doi: 10.1364/AO.34.007410.
3. Bosschaart N., Mentink R., Kok J.H., van Leeuwen T.G., Aalders M.C. Optical properties of neonatal skin measured in vivo as a function of age and skin pigmentation. *J. Biomed. Opt.* 2011; 16(9): 097003. doi: 10.1117/1.3622629.
4. Stamatas G.N., Nikolovski J., Luedtke M.A., Kollias N., Wiegand B.C. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr. Dermatol.* 2010; 27(2): 125—31. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x.
5. Shlivko I.L., Petrova G.A., Zor'kina M.V., Tchekalkina O.E., Firsova M.S., Ellinsky D.O., et al. Complex assessment of age-specific morphofunctional features of skin of different anatomic localizations. *Skin Res. Technol.* 2013; 19(1): 85—92. doi: 10.1111/j.1600-0846.2012.00613.x.
6. Kirillin M.Y., Agrba P.D., Kamensky V.A. In vivo study of the effect of mechanical compression on formation of OCT images of human skin. *J Biophotonics.* 2010; 3(12): 752—8. doi: 10.1002/jbio.201000063.
7. Evans N.J., Rutter N. Development of the epidermis in the newborn. *Biol. Neonate.* 1986; 49(2): 74—80.
8. Visscher M.O., Chatterjee R., Ebel J.P., LaRuffa A.A., Hoath, S.B. Biomedical assessment and instrumental evaluation of healthy infant skin. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19(6): 473—81.
9. Kashibuchi N., Hirai Y., O'Goshi K., Tagami H. Three-dimensional analyses of individual corneocytes with atomic force microscope: morphological changes related to age, location and to the pathologic skin conditions. *Skin Res. Technol.* 2002; 8(4): 203—11.
10. Vitellaro-Zuccarello L., Cappelletti S., Dal Pozzo Rossi V., Sari-Gorla M. Stereological analysis of collagen and elastic fibers in the normal human dermis: variability with age, sex, and body region. *Anat. Rec.* 1994; 238(2): 153—62.

Поступила 02.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.5-056.5/7-036.1

Рестриктивная дерматопатия — редкая летальная наследственная патология

Е.А. Сердюкова¹, А.Ю. Родин¹, М.Е. Франчук², О.Н. Сапрунова²

¹Кафедра дерматовенерологии (зав.— проф. А.Ю. Родин) ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет; ²отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ Волгоградский областной клинический перинатальный центр № 2

Описан случай редкой летальной наследственной патологии — с аутомно-рецессивным типом наследования рестриктивной дерматопатии, диагностированной у родившейся преждевременно (29—30-я неделя) девочки с массой 1140 г, рост 39 см. Патологический комплекс включал аномалии развития кожи и ее придатков, костной системы и полиорганную недостаточность. Летальный исход наступил на 57-й день жизни от бронхолегочной дисплазии, осложнившейся двусторонней врожденной полисегментарной пневмонией на фоне множественных ателектазов легких и полиорганной (сердечно-сосудистой, церебральной) недостаточности. Дан анализ данных литературы.

Ключевые слова: рестриктивная дерматопатия, генодерматозы, мутации, дисплазия кожи

Сведения об авторах:

Сердюкова Елена Анатольевна — кандидат мед. наук, ассистент (eas171@yandex.ru); Родин Алексей Юрьевич — доктор мед. наук, профессор; Франчук Мария Евгеньевна — врач (marusyage@yandex.ru); Сапрунова Ольга Николаевна — заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии.

RESTRICTIVE DERMATOPATHY: A RARE LETHAL HEREDITARY ABNORMALITY

E.A.Serdyukova¹, A.Yu.Rodin¹, M.E.Franchuk², O.N.Saprunova²¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ²Volgograd Regional Clinical Perinatal Center No. 2, Volgograd, Russia

A rare case is presented: a lethal hereditary abnormality with autosomal recessive inheritance of restrictive dermatopathy, diagnosed in a preterm (week 29–30) girl, weighing 1140 g, with body length of 39 cm. The pathological complex included developmental abnormalities of the skin and its appendages, bone system, and polyorgan failure. The lethal outcome ensued on day 57 of life from bronchopulmonary dysplasia, aggravated by bilateral congenital polysegmented pneumonia in the presence of multiple lung atelectases and polyorgan (cardiovascular, cerebral) failure. Relevant publications (17 sources) are discussed and illustrations presented.

Key words: restrictive dermatopathy, genodermatoses, mutations, skin dysplasia

Рестриктивная дерматопатия является редким летальным генодерматозом с аутосомно-рецессивным типом наследования [1–4]. Впервые заболевание было описано Н. Toriello и соавт. [5] как «аплазия кожи врожденная». В настоящее время описано около 50 случаев данной патологии [2–14], которая развивается в результате генной мутации — делеции гена *ZMPSTE24*, который кодирует протеазу, необходимую для эндопротеолитического процесса перехода преламин А в ламин [1, 3, 11–13, 15, 16]. При этом выявлена генетическая неоднородность: у одних плодов — мутации гена *ZMPSTE24* в сегменте 1p34, у других — гена *LMNA* в сегменте 1q2.2 [1, 15, 16]. Заболевание является летальным, большинство детей рождаются мертвыми или умирают в первые дни жизни [1, 3, 4, 6, 8], иногда живут несколько месяцев [7]. Летальный исход обусловлен сочетанием поражения кожи с тяжелыми пороками развития внутренних органов, особенно с гипоплазией легких [2, 3, 8]. Патология развивается, как правило, на 6-м месяце беременности [1, 3, 10]. Клиническая картина характеризуется задержкой развития плода. Пораженная кожа плотная, тонкая, багрового цвета, с просвечивающими через нее сосудами [2–4, 6–8, 12]. В кожных складках возможны эрозии и трещины [1, 3]. Гистологически отмечают гиперкератоз, утолщение эпидермиса и гиподермы при истончении дермы, которая содержит тонкие коллагеновые волокна, эластические волокна отсутствуют, характерна также незрелость придатков кожи (сальных и потовых желез, волосяных фолликулов) [2, 4, 6, 8] вплоть до отсутствия потовых желез [3]. У новорожденного с рестриктивной дерматопатией типичное лицо, напоминающее лицо азиатской фарфоровой куклы: выражен гипертелоризм, маленькие острый нос, О-образный рот и подбородок, деформированные, низко расположенные уши [2, 4, 6, 13]. На волосистой части головы волосы могут быть нормальными, в то время как ресницы, брови и пушковые волосы редкие или отсутствуют [1, 15]. Ногти могут быть короткими, либо, наоборот, очень длинными [1]. Отмечаются различные аномалии костного скелета: широкие роднички, врожденные контрактуры, анкилозирование височно-нижнечелюстных суставов, слабое обызвествление костей черепа, длинные стопы с вертикальным стоянием таранной кости («стопа-качалка»), дисплазия ключиц, аномалии (извилистость) ребер и лопаток [3, 4, 17]. Возможны также внутриутробное прорезывание зубов [7], эктропион, расщелина неба, гипоплазия легких, надпочечников, удвоение мочеточника, декстракардия и различные пороки сердца (открытый артериальный проток, дефект

межпредсердной перегородки) [1, 8, 15]. Пренатальная диагностика весьма трудна. Предполагалось, что надежными методами пренатальной диагностики могут быть: биопсия до 20 нед беременности, определение уровня α -фетопротеина, однако попытки применения данных методов потерпели неудачу [10, 14].

В доступной нам отечественной литературе мы не встретили описания клинических случаев рестриктивной дерматопатии, поэтому приводим собственное наблюдение ребенка с данным заболеванием.

Больная В. Сразу после рождения поступила в реанимационное отделение областного перинатального центра с диагнозом: синдром двигательных расстройств, дыхательная недостаточность III степени, ишемия мозга II степени, острый период. Церебральная депрессия. Средняя асфиксия при рождении. Две кефалогематомы в лобной и правой теменной областях. Инфекция, специфическая для перинатального периода, неуточненная. Недоношенность 29–30 нед. Наследственный синдром? Родилась 29.09.11 от 5-й беременности, 4-х родов. В семьях родителей наследственных заболеваний не отмечено. Мать ребенка, 33 лет, имеет 2 здоровых детей (девочки) 2000 и 2010 года рождения, в 2008 г. были преждевременные роды в 28 нед (ребенок умер на 3-и сутки жизни). Во время последней беременности женщина не обследовалась, поздно встала на учет (22–23-я неделя). Данная беременность протекала с осложнениями: в 23 нед — угроза выкидыша, однако от стационарного лечения пациентка отказалась, в 22–23 нед — выявлены бактериальный вагиноз, урогенитальная инфекция (хламидиоз, уреоплазмоз), хроническая герпетическая инфекция.

Роды преждевременные в 29–30 нед. Масса тела ребенка при рождении 1140 г, рост 39 см, окружность головы 26 см, окружность груди 23 см, состояние ребенка крайне тяжелое, оценка по Апгар 4/5 баллов. Тяжесть состояния обусловлена респираторными нарушениями, неврологической симптоматикой, морфофункциональной незрелостью. В родильном зале проведен комплекс реанимационных мероприятий. С рождения ребенок находился на респираторной поддержке — искусственной вентиляции легких в режиме SIMV. Эндотрахеально болюсно был введен курсурф 200 мг/кг. С рождения выражено генерализованное поражение кожного покрова в виде выраженной пастозности тканей по типу склеремы, которая в течение 1-х суток сменилась плотностью и вместе с тем истончением, багрового цвета кожи. По всей ее поверхности просвечивались извитые сосуды. В местах наибольшего растяжения тканей, в крупных складках выражена мацерация кожи. Характерны особенности лица девочки: острый «птичий» нос, О-образный рот, маленький подбородок, деформированные, низко посаженные уши. Волосы на волосистой части головы сохранены, брови, ресницы, пушковые волосы отсутствовали. Со стороны костной системы отмечены множественные контрактуры суставов верхних и нижних конечностей, очень длинные, не разгибающиеся пальцы кистей, стопы, в виде «стопы-качалки» (рис. 1, 2).



Рис. 1. Больная В. 55-е сутки жизни. Выраженная плотность кожи с просвечивающимися сосудами, контрактуры суставов, «стопа-качалка».



Рис. 2. Та же больная. Эктропион, О-образный рот, микрогнатия, деформация ушных раковин, контрактуры суставов кистей.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: гемоглобин 117 г/л, эр. $2,91 \cdot 10^{12}/л$, л. $21,1 \cdot 10^9/л$, п. 2%, с. 58%, э. 1%, лимф. 34%, мон. 3%; СОЭ 23 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий билирубин 70,8 мкмоль/л, прямой билирубин 47,7 мкмоль/л, АЛТ 89 ЕД/л, АСТ 72 ЕД/л, мочевины 6,4 ммоль/л, креатинин 34 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 91 ЕД/л, общий белок 54,9 г/л, холестерин 3,52 ммоль/л, триглицериды 0,77 ммоль/л, калий 6,8 ммоль/л, натрий 134 ммоль/л, кальций 1,14 ммоль/л.

Проведено лечение: лечебно-охранительный режим (кювез), респираторная поддержка в режиме SIMV, питание через зонд адсорбированной смесью «similar special care», инфузионная терапия: глюкоза 5 мг/кг в 1 мин, 10% аминовен инфант, 4% допамин 3 мг/кг внутривенно (в/в), 6% волювен 10 мл/кг в/в, иммуноглобулин человеческий 5 раз, антигеморрагическая терапия: викасол 3 раза, дицинон 5 раз, антибактериальная терапия: аугментин 50 мг/кг в сутки в/в 2 раза в день, амикацин в/в 1 раз в сутки, антимикотическая терапия, гепатопротекторы, симптоматическая терапия.

Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка ухудшалось. Сохранялась выраженная плотность кожи, которую невозможно было собрать в складку, волосы на голове выпали, развился эктропион. За время динамического наблюдения на фоне появления спонтанного дыхания, отсутствовала возможность перевода ребенка на вспомогательный режим вентиляции (вдохи, инициируемые ребенком, были невозможны из-за отсутствия экскурсии грудной клетки на фоне отсутствия ее эластичности и растяжимости, при этом дыхательные шумы выслушивались). У ребенка также не отмечены активные движения в суставах вследствие их контрактур, рефлексы новорожденных не вызывались, нарастали явления гидроцефалии и полиорганной недостаточности. На 57-й день жизни девочка умерла. Причина смерти — бронхолегочная дисплазия, осложнившаяся врожденной двусторонней полисегментарной пневмонией на фоне множественных ателектазов легких, полиорганной недостаточности (дыхательная, сердечно-сосудистая и церебральная), что было подтверждено результатами вскрытия.

Данный клинический случай представляет интерес в связи с редкостью встречаемости рестриктивной дерматопатии в практике дерматовенеролога. Необходимо проведение исследований с целью разработки методов ее ранней пренатальной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Девиду Смигу. Атлас-справочник. М.: Практика; 2011.
2. Mau U, Kendziorra H, Kaiser P, Enders H. Restrictive dermatopathy: report and review. *Am. J. Med. Genet.* 1997; 71(2): 179—85.
3. Jagadeesh S, Bhat L, Suresh I, Muralidhar S. Prenatal diagnosis of restrictive dermatopathy. *Indian Pediatr.* 2009; 46(4): 349—51.

4. Verloes A, Mulliez N, Gonzales M, Laloux F, Hermanns-Le T, Pierard G.E. et al. Restrictive dermatopathy, a lethal form of arthrogryposis multiplex with skin and bone dysplasias: three new cases and review of the literature. *Am. J. Med. Genet.* 1992; 43(3): 539—47.
5. Toriello H.V., Higgins J.V., Waterman D. Autosomal-recessive aplasia cutis congenital — report of two affected sibs. *Am. J. Med. Genet.* 1983; 15(1): 153—6.
6. Wesche W.A., Cutlan R.T., Khare V., Chesney T., Shanklin D. Restrictive dermatopathy: report of a case and review of the literature. *J. Cutan. Pathol.* 2001; 28(4): 211—8.
7. Hoestenbergh M.V., Legius E., Vandevoorde W., Eykens A., Jaeken J., Eggermont E. et al. Restrictive dermatopathy with distinct morphological abnormalities. *Am. J. Med. Genet.* 1990; 36(3): 297—300. doi: 10.1002/ajmg.1320360310.
8. Witt D.R., Hayden M.R., Holbrook K.A., Dale B.A., Baldwin V.J., Taylor G.P. et al. Restrictive dermatopathy: a newly recognized autosomal recessive skin dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 1986; 24(4): 631—48. doi: 10.1002/ajmg.1320240408.
9. Toriello H.V., Opitz J.M., Reynolds J.F. Restrictive dermatopathy and report of another case. *Am. J. Med. Genet.* 1986; 24(4): 625—9. doi: 10.1002/ajmg.1320240407.
10. Toriello H.V. Invited editorial comment on «restrictive dermatopathy» and report of another case. *Birth Defects Orig. Artic. Sev.* 1988; 24(2): 103—8.
11. Miner J.H. Restrictive dermatopathy and ZMPSTE24 mutations in Mennonites: Evidence for allelic heterogeneity. *Am. J. Med. Genet. A.* 2010; 152A(8): 2140—1.
12. Smigiel R., Jakubiak A., Esteves-Vieira V., Szela K., Halon A., Jurek T. et al. Novel frameshifting mutations of the ZMPSTE24 gene in two siblings affected with restrictive dermatopathy and review of the mutations described in the literature. *Am. J. Med. Genet. A.* 2010; 152A(2): 447—52. doi: 10.1002/ajmg.a.33221.
13. Chen M., Kuo H.H., Huang Y.C., Ke Y.Y., Chang S.P., Chen C.P. et al. A case of restrictive dermatopathy with complete chorioamniotic membrane separation caused by a novel homozygous nonsense mutation in the ZMPSTE24 gene. *Am. J. Med. Genet. A.* 2009; 149A(7): 1550—4. doi: 10.1002/ajmg.a.32768.
14. Hamel B.C., Happle R., Steylen P.M., Kollée L.A., Stekhoven J.H., Nijhuis J.G. et al. False-negative prenatal diagnosis of restrictive dermatopathy. *Am. J. Med. Genet.* 1992; 44(6): 824—26.
15. Navarro C.L., Cadiñanos J., De Sandre-Giovannoli A., Bernard R., Courrier S., Boccaccio I. et al. Loss of ZMPSTE24 (FACE-1) causes autosomal recessive restrictive dermatopathy and accumulation of Lamin A precursors. *Hum. Mol. Genet.* 2005; 14(11): 1503—13.
16. Moulson C., Go G., Wal A., Smitt J.H.S., Hagen J.M., Miner J.H. Homozygous and compound heterozygous mutations in ZMPSTE24 cause the laminopathy restrictive dermatopathy. *J. Invest. Dermatol.* 2005; 125(5): 913—9. doi: 10.1111/j.0022-202x.2005.2384.x
17. Reed M.H., Chudley A.E., Kroeker M., Wilmot D.M. Restrictive dermatopathy. *Pediatr. Radiol.* 1993; 23(8): 617—9.

Поступила 10.02.13