

УДК 616.516:615.831–08 (045)

Клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА НЕТЕРТОНА

А.Л. Бакулев — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук; **А.В. Каракаева** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **К.А. Куляев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **А.Ю. Епифанова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **И.О. Каткова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **Н.А. Слесаренко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук; **В.А. Давтян** — ККБ СГМУ им. В.И. Разумовского, врач-дерматовенеролог; **Н.Н. Колпакова** — ККБ СГМУ им. В.И. Разумовского, врач-дерматовенеролог.

CLINICAL CASE OF NETHERTON SYNDROME

A.L. Bakulev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Karakaeva** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Post-graduate student; **K.A. Kulyaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Assistant; **A.U. Epifanova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Assistant; **I.O. Katkova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Assistant; **N.A. Slesarenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Davtyan** — KKB SSMU n.a. V.I. Razumovsky, the doctor-dermatologist; **N.N. Kolpakova** — KKB SSMU n.a. V.I. Razumovsky, the doctor-dermatologist.

Дата поступления — 1.10.2013 г.

Дата принятия в печать — 17.10.2013 г.

Бакулев А.Л., Каракаева А.В., Куляев К.А., Епифанова А.Ю., Каткова И.О., Слесаренко Н.А., Давтян В.А., Колпакова Н.Н. Клинический случай синдрома Нетертона // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 605–607.

Описан клинический случай синдрома Нетертона у ребенка, являющегося тяжелейшей патологией, наличие которой приводит к инвалидности. Лечение и ведение больных с данным дерматозом является актуальной и не до конца решенной задачей.

Ключевые слова: синдром Нетертона, дерматоз.

Bakulev A.L., Karakaeva A.V., Kulyaev K.A., Epifanova A.U., Katkova I.O., Slesarenko N.A., Davtyan V.A., Kolpakova N.N. Clinical case Netherton syndrome // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 605–607.

This article presents a clinical case of Netherton syndrome in a child is a severe pathology, the presence of which leads to disability. Treatment and management of patients with this dermatosis today is still relevant and not unsettled problem.

Key words: Netherton syndrome, dermatosis.

Введение. Синдром Нетертона — врожденное заболевание, характеризующееся нарушением кератинизации. Тип наследования аутосомно-рецессивный [1]. Этиология и патогенез данного заболевания остаются до сих пор неясными. О роли генетических факторов в развитии данной патологии свидетельствуют результаты семейных, близнецовых и иммуногенетических исследований [2–4]. Понимание природы такого мультифакториального заболевания связывают с анализом кандидатных генов, среди которых большое внимание исследователей привлекает SPINK 5 (serine protease inhibitor, Kazal-type 5) с локусом на хромосоме 5q32. Его продукт — ингибитор сериновых протеаз — принимает участие в противовоспалительных и антимикробных процессах, контролирует дифференцировку эпителия и организацию межклеточного матрикса, регулирует ангиогенез и клеточную адгезию [4–7]. Однако полного представления о механизмах, лежащих в основе патологического процесса при данном заболевании, нет.

Клиническая картина заболевания проявляется следующими признаками: ихтиозиформная эритродермия, нарушения в строении волос, наличие атопии.

Первые признаки ихтиозиформной эритродермии обнаруживаются при рождении ребенка. Диффузная эритема, которая занимает весь кожный покров, гиперкератотические наслоения наиболее выражены на шее в крупных складках и сгибах, могут образовываться глубокие, болезненные трещины. На волосистой части головы отрубевидное шелушение. Волосы обломаны, выпадают, ногти становятся дис-

трофичными, появляется гиперкератоз ладоней и подошв. Характерны изменения лица: кожа отечна, эктропион век, ротовое отверстие зияет, ушные раковины деформированы. Секретция сальных и потовых желез снижена [8–16].

Структурные аномалии волос могут быть разных типов — перекрученные волосы, инвагинирующий и узловатый трихорексис, изменение толщины волос, возможно развитие тотальной или субтотальной алопеции. Атопия проявляется в виде бронхиальной астмы, крапивницы, ангионевротического отека, однако в большинстве случаев характерны изменения кожи по типу атопического дерматита [8–11]. В ряде случаев у больных синдромом Нетертона отмечается высокий уровень IgE в сыворотке крови, изменения в иммунном статусе, аминокацидурия [12–14]. Возможно отставание в физическом и психическом развитии [8, 9].

При гистологическом исследовании в эпидермисе выявляют гиперкератоз, паракератоз, акантоз, явления спонгиоза; в дерме находят периваскулярные инфильтраты из гистиоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов [1, 9].

Описание клинического случая. В ККБ СГМУ им. В.И. Разумовского в августе 2013 г. в детское отделение поступила девочка 6 лет; жалобами были высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся интенсивным зудом, чувство стягивания кожи.

Родилась от первой доношенной беременности, роды у матери протекали нормально. Девочка больна с первых часов жизни. Кожа при рождении имела ярко-розовую окраску, была отечна. Спустя два месяца появилось обильное шелушение по всему кожному покрову и интенсивный зуд. Был выставлен диа-

гноз: врожденная ихтиозиформная эритродермия. Со вторых суток жизни и до восьмимесячного возраста получала преднизолон. С полутора месяцев до двух с половиной лет девочке назначался неогтизон в дозе 0,5 мг/кг массы тела. На фоне проводимой терапии отмечалось значительное улучшение патологического процесса на коже. Но постепенно процесс прогрессировал, зуд усилился.

Среди перенесенных заболеваний: ОРВИ, бронхит, трахеит, лямблиоз. Аллергологический анамнез отягощен пищевой аллергией (непереносимость коровьего молока, куриного яйца, пшеничной муки, рыбы).

При осмотре весь кожный покров сухой, ярко-розового цвета, инфильтрирован, лихенифицирован. На волосистой части головы обильное шелушение, волосы разрежены истончены, обломаны, короткие (симптом «бамбуковых волос» *trichorrhexis invaginata*). Ушные раковины деформированы. Кожа лица эритематозна, отечна, с мелкопластинчатыми чешуйками на поверхности, отмечается эктропион век. Красная кайма губ сухая, покрыта мелкопластинчатыми чешуйками, в углах рта трещины. На коже туловища, конечностей множественные эрозии, эксфолиации, серозно-геморрагические корки, вытянутые в длину эритематозно-сквамозные бляшки с направленным к центру бляшек двойным «воротничком» чешуек. Околоногтевые валики отечные, ярко-красного цвета. Периферические лимфатические узлы в подмышечных впадинах увеличены до 2 см, при пальпации плотноэластической консистенции, подвижны, не спаяны с кожей и подлежащими тканями, безболезненны (рис. 1–4).

В биохимическом анализе крови было выявлено: снижение триглицеридов, повышение глюкозы, щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы. В общем анализе мочи: глюкозурия, кетон, белок, ураты в большом количестве, лейкоцитурия, эритроцитурия.

В связи с остротой патологического процесса наблюдаемой нами пациентке были назначены системные глюкокортикостероиды в максимальной дозировке 60 мг/сут в течение трех дней, с последующим снижением дозы до полной отмены препарата. Затем в

терапию был включен системный ароматический ретиноидацитретин в максимальной суточной дозе 20 мг. Помимо этого, назначались антибактериальные препараты, гипосенсибилизирующие средства, ингибиторы протонной помпы, гепатопротекторы, индифферентные мази, анилиновые красители, топические глюкокортикостероиды, эмоленты, корниопротекторы.



Рис. 2



Рис. 3.



Рис. 1



Рис. 4.

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде исчезновения зуда, уменьшения интенсивности эритемы, инфильтрации и шелушения. К моменту выписки кожный покров приобрел бледно-розовую окраску, инфильтрация значительно уменьшилась.

Обсуждение клинического случая. Несмотря на сравнительно низкую распространенность, врожденный ихтиоз является крайне актуальной проблемой современной дерматологии ввиду сложности диагностики, неблагоприятного течения и отсутствия эффективного лечения.

Врожденные пороки развития представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему [15].

Каждый случай рождения ребенка с каким-то физиологическим нарушением является драматическим событием для семьи и тревожным сигналом для общества.

Тактика ведения больных с синдромом Нетертона вызывает определенные сложности. Больные требуют индивидуального, комплексного этапного подхода в лечении данного дерматоза. Целесообразность назначения системных глюкокортикостероидов и подбор дозировки системных ароматических ретиноидов необходимо определять в зависимости от тяжести проявлений патологического процесса на коже. Можно однозначно утверждать, что такие пациенты нуждаются в постоянном использовании эмолентов и кортикопротекторов.

Конфликт интересов отсутствует.

Библиографический список

1. Суворова К.Н., Антоньев А.А. Генетически обусловленная патология кожи. Ростов н/Д, 1990. С. 284–285.
2. LEKTI fragments specifically inhibit KLK 5, KLK 7, KLK 14 and control desquamation through a pH-dependent interaction / C. Deraison, C. Bonnart, F. Lopez [et.al.] // *Mol. Biol. Cell.* 2007. Vol. 18, № 9. P. 3607–3619.
3. Kabesch M., Carr D., Weiland K., Vonmutius E. Association between polymorphism s in serine protease inhibitor, kazal type 5 and asthma a phenotypes in a large German population sample // *Clin. Exp. Allergy.* 2004. Vol. 34, № 2. P. 340–345.
4. Walley A. J., Chavanas S., Moffatt M. F. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease // *Nat. Genetics.* 2001. Vol. 29, № 2. P. 175–178.
5. Association between polymorphisms in the SPINK5 gene and atopic dermatitis in the Japanese / Y. Nishio, E. Noguchi, M. Shibusaki [et al.] // *Genes and Immunity.* 2003. Vol. 4, № 3. P. 515–517.
6. Godic A., Dragos V. Successful treatment of Netherton's syndrome with topical calcipotriol // *Europ. J. Dermatol.* 2004. Vol. 14, № 1. P. 115–117.
7. Analysis of SPINK 5, KLK 7 and FLG genotypes in a French atopic dermatitis cohort / T. Hubiche, C. Ged, A. Benard [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* 2007. Vol. 87, № 6. P. 499–505.
8. Кожные и венерические болезни: рук-во для врачей / под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999.
9. Патология кожи / под. ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. М.: Медицина, 1993.
10. Netherton syndrome: mutation analysis of two Taiwanese families / S. P. Lin, S. Y. Huang, M.E. Tu [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* 2007 Jun. № 299 (3). P. 145–50.
11. Sun J.D., Linden K.G. Netherton syndrome: a case report and review of the literature // *Int. J. Dermatol.* 2006 Jun. № 45 (6). P. 693–697.
12. Netherton syndrome / C. Serra-Guillen, A. Torrelo, M. Drake [et al.] // *Actas. Dermosifiliogr.* 2006 Jun. № 97 (5). P. 348–350.
13. Netherton syndrome: disease expression and spectrum of SPINK5 mutations in 21 families / E. Bitoun, S. Chavanas, A.D. Irvine [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* 2002 Feb. № 118 (2). P. 352–361.
14. The spectrum of pathogenic mutations in SPINK5 in 19 families with Netherton syndrome: implications for mutation detection and first case of prenatal diagnosis / E. Sprecher, S. Chavanas, J. J. DiGiovanna [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* 2001 Aug. № 117 (2). P. 179–187.
15. Бахареv В.А., Франченко Н.Д. Социальные и медицинские аспекты врожденных и наследственных патологий // *Здоровье и мед. техника.* 2005. № 9. С. 54–57.
16. Довжанский С. И. Диагностика и лечение кожных заболеваний. Саратов: «Аквариус», 2002. 280 с.

Translit

1. Suworova K.N., Anton'ev A.A. Geneticheski obuslovlennaja patologija kozhi. Rostov n/D, 1990. S. 284–285.
2. LEKTI fragments specifically inhibit KLK 5, KLK 7, KLK 14 and control desquamation through a pH-dependent interaction / C. Deraison, C. Bonnart, F. Lopez [et.al.] // *Mol. Biol. Cell.* 2007. Vol. 18, № 9. P. 3607–3619.
3. Kabesch M., Carr D., Weiland K., Vonmutius E. Association between polymorphism s in serine protease inhibitor, kazal type 5 and asthma a phenotypes in a large German population sample // *Clin. Exp. Allergy.* 2004. Vol. 34, № 2. P. 340–345.
4. Walley A. J., Chavanas S., Moffatt M. F. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease // *Nat. Genetics.* 2001. Vol. 29, № 2. P. 175–178.
5. Association between polymorphisms in the SPINK5 gene and atopic dermatitis in the Japanese / Y. Nishio, E. Noguchi, M. Shibusaki [et al.] // *Genes and Immunity.* 2003. Vol. 4, № 3. P. 515–517.
6. Godic A., Dragos V. Successful treatment of Netherton's syndrome with topical calcipotriol // *Europ. J. Dermatol.* 2004. Vol. 14, № 1. P. 115–117.
7. Analysis of SPINK 5, KLK 7 and FLG genotypes in a French atopic dermatitis cohort / T. Hubiche, C. Ged, A. Benard [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* 2007. Vol. 87, № 6. P. 499–505.
8. Kozhnye i venericheskie bolezni: ruk-vo dlja vrachej / pod red. Ju.K. Skripkina, V.N. Mordovceva. M.: Medicina, 1999.
9. Patologija kozhi / pod. red. V.N. Mordovceva, G.M. Cvetkovoju. M.: Medicina, 1993.
10. Netherton syndrome: mutation analysis of two Taiwanese families / S. P. Lin, S. Y. Huang, M.E. Tu [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* 2007 Jun. № 299 (3). P. 145–50.
11. Sun J.D., Linden K.G. Netherton syndrome: a case report and review of the literature // *Int. J. Dermatol.* 2006 Jun. № 45 (6). P. 693–697.
12. Netherton syndrome / C. Serra-Guillen, A. Torrelo, M. Drake [et al.] // *Actas. Dermosifiliogr.* 2006 Jun. № 97 (5). P. 348–350.
13. Netherton syndrome: disease expression and spectrum of SPINK5 mutations in 21 families / E. Bitoun, S. Chavanas, A.D. Irvine [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* 2002 Feb. № 118 (2). P. 352–361.
14. The spectrum of pathogenic mutations in SPINK5 in 19 families with Netherton syndrome: implications for mutation detection and first case of prenatal diagnosis / E. Sprecher, S. Chavanas, J. J. DiGiovanna [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* 2001 Aug. № 117 (2). P. 179–187.
15. Baharev V.A., Franchenko N.D. Social'nye i medicinskie aspekty vrozhdennyh i nasledstvennyh patologij // *Zdorov'e i med. tehnika.* 2005. № 9. S. 54–57.
16. Dovzhanskij S. I. Diagnostika i lechenie kozhnyh zabolevanij. Saratov: «Akvarius», 2002. 280 s.