

Врожденный ихтиоз

И.В. Орловская, И.И. Рюмина, А.Е. Перепелкина

Congenital ichthyosis

I.V. Orlovskaya, I.I. Ryumina, A.E. Perepyolkina

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

Описан случай врожденного ихтиоза, коллоидной формы у новорожденного. Приведены ранняя диагностика, клинические проявления и особенности терапии, включающей использование современных средств по уходу за кожей. Представленное клиническое наблюдение свидетельствует, что ранняя диагностика и своевременно начатая терапия в условиях перинатального центра способствуют благоприятному течению заболевания.

Ключевые слова: новорожденные, врожденный ихтиоз, диагностика, лечение.

The paper describes a case of congenital ichthyosis in a newborn infant. It outlines its early diagnosis and clinical manifestations and the specific features of therapy using the currently available skin care agents. The presented clinical case suggests that early diagnosis and timely therapy in a perinatal center promotes a good course of the disease.

Key words: neonates, congenital ichthyosis, diagnosis, treatment.

Ихтиоз (ichthyosis; греч. Ichthys рыба + osis; синоним: диффузная кератома, сауриаз) — наследственный дерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, проявляется образованием на коже чешуек, напоминающих рыбы [1]. В основе патологического процесса в коже лежат нарушения ороговения, проявляющиеся избыточной продукцией кератина, обычно с изменением его структуры или замедлением процесса отторжения ороговевших клеток с поверхности кожи из-за цементирующего воздействия накоплений гликозаминогликанов в эпидермисе [2, 3].

Ихтиоз отличается выраженной генетической гетерогенностью. Гены, кодирующие заболевания, сопровождающиеся ихтиозом, локализованы на разных хромосомах [2, 4]. У больных отмечаются нарушения белкового обмена, в частности аминокислотного, проявляющиеся избыточным накоплением в крови и моче ряда аминокислот (тирозина, фенилаланина, триптофана и др.), нарушения жирового обмена с гиперхолестеринемией, снижение уровня основного обмена, а также расстройства терморегуляции и кожного дыхания с увеличением активности окислительных

ферментов. Определенную роль в развитии дерматоза отводят нарушению метаболизма витамина А. Кроме того, обнаружено снижение функциональной активности щитовидной железы, надпочечников и половых желез, недостаточность гуморального и клеточного иммунитета.

Существуют две несиндромальные формы ихтиоза: ламеллярный ихтиоз и небуллезная врожденная эритродермия. Частота обеих форм заболевания 1:300 000—1:500 000 новорожденных. Поражение кожи появляется на 4—5-м месяце внутриутробного развития. Кожа новорожденного покрыта панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета толщиной до 10 мм, гладких и зазубренных, разделенных бороздами и трещинами. Губы ребенка малоподвижны, ротовое отверстие растянуто или резко сужено (едва проходит зонд). Нос и ушные раковины деформированы, заполнены роговыми наслоениями; веки выворочены, волосы и ногти могут отсутствовать; отмечаются пороки развития конечностей — косорукость, косопальность, контрактуры, межпальцевые перемычки.

Ихтиоз плода (плод-арлекин) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Роды при ихтиозе плода часто преждевременные, может родиться мертвый плод. Большинство детей умирают через несколько часов или дней после рождения в результате несовместимых с жизнью изменений организма, приводящих к нарушению дыхания, сердечной деятельности, почечной недостаточности и др. [2, 5, 6].

Врожденная ихтиозиформная эритродермия (Брока) характеризуется, особенно на ранних стадиях, универсальной эритемой кожи — эритродермией.

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 6:22–25

Адрес для корреспонденции: Орловская Ирина Владимировна — к.м.н., ст.научн. сотр. отделения патологии новорожденных Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова
Рюмина Ирина Ивановна — д.м.н., рук. отделения патологии новорожденных

Перепелкина Анна Евгеньевна — аспирант

117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Выделяют ламеллярный ихтиоз (небуллезный) и эпидермолитический (буллезный).

Ламеллярный ихтиоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Вся кожа ребенка с момента рождения покрыта тонкой сухой желтовато-коричневого цвета пленкой, напоминающей коллодий («коллоидальный» плод). В большинстве случаев из пленки образуются чешуйки (пластины), которые остаются на всю жизнь; кожа под ними ярко-красного цвета (эритродермия). Кожа лица красная, натянутая, шелушится; волосистая часть головы покрыта обильными чешуйками; ушные раковины деформированы, имеют роговые наслоения. Волосы и ногти, как правило, растут быстрее обычного (гипердермотрофия); ногтевые пластины утолщаются, развивается подногтевой кератоз, а также кератоз ладоней и подошв в виде роговых наслоений; возможна тотальная алопеция. С возрастом эритродермия уменьшается, гиперкератоз усиливается. Характерен врожденный двусторонний выворот век (эктропион), которому нередко сопутствуют лагофтальм, кератит, слепота. Иногда наблюдаются аномалии зубов, а также умственная отсталость. В ряде случаев пленка спустя некоторое время превращается в крупные чешуйки (ламеллярная эксфолиация новорожденных), которые полностью исчезают в грудном возрасте, в дальнейшем кожа на протяжении всей жизни остается нормальной.

Эпидермолитический ихтиоз наследуется по аутосомно-доминантному типу. Кожа новорожденного выглядит как ошпаренная кипятком (ярко-красного цвета), на ней образуются пузыри различной величины и эрозии. Симптом Никольского положительный, так как нарушение ороговения сопровождается дискератозом. Кожа ладоней и подошв утолщена, беловатого цвета. В тяжелых случаях появляется пурпура (кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки), заболевание нередко заканчивается летально. При более легком течении с возрастом количество пузырей уменьшается, их появление обычно происходит вспышками, сопровождаясь нередко повышением температуры тела. Одновременно усиливается ороговение отдельных участков кожи, которые отчетливо выявляются на 3–4-м году жизни в виде толстых, грязно-серого цвета веррукозных роговых наслоений, наиболее выраженных в области кожных складок.

Врожденный ихтиоз нередко сочетается с дефектами нервной, эндокринной и других систем организма и может быть проявлением ряда генетически детерминированных синдромов. Так, синдром Шегрена—Ларсена характеризуется врожденным ихтиозом, спастическими параличами и олигофренией. При синдроме Рефсума отмечаются врожденный ихтиоз, пигментный ретинит, полиневрит, умственная отсталость. Синдром Руда отличается сочетанием врожденного ихтиоза с эпилепсией, умственной от-

сталостью, полиневритом, макроцитарной анемией и инфантилизмом.

Диагноз ихтиоза устанавливают на основании клинической картины. В сомнительных случаях проводят гистологическое исследование пораженной кожи. Затруднения в диагностике нередко вызывает врожденный ихтиоз в периоде новорожденности, когда его необходимо дифференцировать с десквамативной эритродермией Лейнера—Муссу и эксфолиативным дерматитом Риттера.

Десквамативная эритродермия Лейнера—Муссу развивается в конце первого, чаще на втором месяце жизни ребенка; характеризуется покраснением и шелушением кожи паховых складок, ягодиц, волосистой части головы (в отличие от ихтиоза чешуйки легко отделяются); в течение нескольких дней процесс распространяется на всю кожу. Поражение кожи сочетается с гипохромной анемией, гипотрофией.

Эксфолиативный дерматит Риттера проявляется на 5–7-й день жизни ребенка эритемой, шелушением в области пупка, естественных отверстий. В дальнейшем происходит распространение процесса, поражение кожи сопровождается отслойкой эпидермиса с образованием эрозий. Повышается температура тела, возникают токсикоз, диспепсия [1, 4].

Обыкновенный и X-сцепленный рецессивный ихтиоз дифференцируют с глютенной болезнью, при которой отмечают сухость, шелушение и нарушение пигментации кожи, а также дистрофия ногтей и волос.

В последние годы для установления формы заболевания и определения медико-генетического прогноза используются молекулярно-генетические методы выявления генного дефекта.

Особенности течения врожденного ихтиоза у новорожденного и возможности терапии с использованием современных средств по уходу за кожей иллюстрирует наше наблюдение девочки А. с коллоидной формой врожденного ихтиоза.

Ребенок родился у 39-летней женщины, страдающей миопией средней степени, от второй беременности, протекавшей без особенностей в I, II триместре, с кровавыми выделениями с 27 нед. Роды вторые, преждевременные, оперативные путем кесарева сечения в экстренном порядке на 37-й неделе гестации по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, кровотечения. Родилась девочка с массой тела 2720 г, длиной — 46 см. Оценка по шкале Апгар на 1–5-й минуте жизни — 7/8 баллов, состояние средней тяжести.

С рождения отмечались признаки врожденного ихтиоза: кожные покровы ярко-красные, блестящие, покрытые целлофаноподобной пленкой, маскообразное лицо, вывернутые веки (эктропион), деформация ушных раковин, «рыбий рот». Уровень церебральной и двигательной активности повышен, крик болезнен-

ный, усиливающийся при движении, тремор конечностей.

Ребенок в 1-е сутки жизни был консультирован дерматологом, генетиком, окулистом, установлен диагноз: врожденный ихтиоз; коллоидная форма (см. рисунок, а).

Для исключения других патологических процессов было проведено комплексное исследование. Общий анализ крови и мочи в 1-е сутки жизни — без особенностей. Ультразвуковое исследование головного мозга и внутренних органов патологии не выявило. По данным эхокардиографии: анатомически сердце сформировано правильно; размеры сердца не увеличены; межжелудочковая перегородка интактна; функция клапанного аппарата не нарушена; овальное окно 0,4 см.

При исследовании гормонов щитовидной железы патологии не обнаружено. В результате иммунологического исследования методом иммуноферментного анализа на TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная, герпесвирусная и другие инфекции) выявлены материнские IgG-антитела. При микробиологическом исследовании: из зева высеивался эпидермальный стафилококк и зеленающий стрептококк в большом количестве; из кала — коагулазоотрицательный стафилококк в небольшом ко-

личестве; из глаз — эпидермальный стафилококк, с раневой поверхности кожи обнаружен рост грамположительной палочки рода *Bacillus* и коагулазоотрицательных стафилококков в большом количестве.

Местная терапия включала ежедневный уход за сухой и раздраженной кожей с первых дней жизни с использованием пантенол-спрея, увлажняющего геля (Синдета) для очищения кожи, увлажняющей и липидовосполняющей эмульсии (Стелатриа), ежедневно от одного до нескольких раз в день. Эмульсия включает в себя 3 элемента, известных своими восстанавливающими свойствами: медь, цинк, марганец, а также дополнительные активные ингредиенты — липиды, которые являются необходимым компонентом для восстановления кожного барьера. С первых суток жизни была начата терапия преднизолоном из расчета 1 мг на 1 кг массы тела per os.

На 8-е сутки жизни отмечена положительная динамика состояния кожных покровов: слущивание коллоидной пленки, эритема кожи на месте отхождения пленки, уменьшение выворота губ, веки стали полностью смыкаться, сохранялись шелушение и фрагменты пленки, больше всего на коже ладоней и подошв (см. рисунок, б). Общее состояние ребенка не ухудшалось, уровень церебральной и двигательной активности оставался удовлетворительным, признаки инфекцион-



Рисунок. Ребенок А. с врожденным ихтиозом, коллоидной формы.

а — 4-е сутки жизни; б — 8-е сутки жизни; в — 20-е сутки жизни; г — 1,5 мес жизни. Объяснения в тексте.

ного токсикоза и воспалительные очаги не отмечались. Девочка получала смесь Нутрилон ГА, сосала активно, не срыгивала, хорошо прибавляла в массе.

Однако на 10-е сутки жизни при повторном клиническом анализе крови, проведенном в плановом порядке, были отмечены патологические изменения (лейкоциты до $35 \cdot 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом влево: палочкоядерные — 6%, метамиелоциты — 1%, миелоциты — 1%), С-реактивный белок — слабоположительный. Учитывая изменения воспалительного характера в клиническом анализе крови и высокий риск развития вторичного инфекционно-воспалительного патологического процесса у новорожденного с тотальным поражением кожных покровов, была назначена антибактериальная терапия аугментинотом из расчета 30 мг на 1 кг массы тела 2 раза в сутки и нетромицином из расчета 6 мг на 1 кг массы тела в сутки. В комплекс терапии был включен иммуноглобулин внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг, 3 введения через день. Одновременно начато снижение дозы преднизолона. Курс антибактериальной терапии составил 7 дней, гормональной терапии — 15 дней.

На фоне лечения отмечена положительная динамика: снижение лейкоцитов с $35 \cdot 10^9/\text{л}$ до $17 \cdot 10^9/\text{л}$ на 5-й день от начала терапии при сохраняющемся нейтрофильном сдвиге, нормализация показателей клинического анализа крови после окончания антибактериальной терапии.

Ребенок был выписан домой на 20-е сутки жизни (см. рисунок, в) в удовлетворительном состоянии. Прибавка в массе за 20 дней пребывания в отделении составила 530 г. При катамнестическом наблюдении в возрасте 1,5 мес (см. рисунок, г) и 3 мес состояние ребенка удовлетворительное, физическое и психомоторное развитие соответствует возрасту, кожные покровы бледно-розовые, сухие, с незначительным шелушением.

Таким образом, из представленного случая видно, что ранняя диагностика и своевременно начатая терапия в условиях перинатального центра способствовали быстрому купированию симптомов и благоприятному течению заболевания, а также позволили избежать клинической манифестации инфекционно-воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.М. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М., 1999. Т. 2. С. 655—669.
2. Джонс Р., Вулф К., Сюрмонд Д. Дерматология. М.: Изд-во Практика, 2007. С. 118—130.
3. DiGiovanna J.J., Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management // *Am. J. Dermatol.* 2003. Vol. 4. № 2. P. 81—95.
4. Kelsell D.P., Norgett E.E., Unsworth H. et al. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis // *Am. J. Hum. Genet.* 2005. Vol. 76. № 5 P. 794—803.
5. Akiyama M., Sawamura D., Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis // *Clin. Exp. Dermatol.* 2003. Vol. 28. № 3. P. 235—240.
6. Akiyama M. Severe congenital ichthyosis of the neonate // *Int. J. Dermatol.* 1998. Vol. 37. P. 722—728.

Поступила 25.09.09