

УДК: 616.5-003.871-053.31

**Т.О. Крючко, М.М. Пеший,  
В.І. Похілько, О.Я. Ткаченко,  
Ю.О. Гончарова**

## ІХТІОЗИ У ДІТЕЙ. ВРОДЖЕНА ІХТІОЗІФОРМНА ЕРИТРОДЕРМІЯ БРОКА

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія МОЗ України»  
(Україна, м.Полтава)

**Ключові слова.** Іхтіоз, вроджена еритродермія Брока, клінічний випадок.

**Резюме.** Іхтіози – це група захворювань з клінічним та генетичним поліморфізмом, пов'язана з порушенням ороговіння та характеризується вираженим лущенням шкіри. Більшість форм цього захворювання є вродженими і відображають різні форми успадковування. Епідермальний гіперкератоз також відомий як вроджена еритродермія Брока – вроджений іхтіоз, який зустрічається 1 випадок на 200-300 тисяч людей. Гістологічно захворювання характеризується гіперкератозом, потовщенням рогового шару шкіри, незмінним або рельєфним зернистим шаром, а також збільшенням кількості ділянок мітозу, що сприяють утворенню гіперпроліферативних епідермальних дефектів. Ми демонструємо клінічний випадок – хлопчик з генералізованим гіперкератозом, гіперемією, ерозіями та тріщинами по всій поверхні тіла. У ході проведеного симптоматичного лікування стан дитини стабілізувався. Рекомендована реабілітація та щорічне лікування з метою зменшення клінічних проявів захворювання. З метою попередження народження дітей з іхтіозом основна роль відводиться пренатальній діагностиці.

На сторінках періодичних видань все частіше зустрічаються рідкісні випадки з практики, які привертають увагу перш за все практикуючих лікарів. У 2010 році колеги з Донецького національного медичного університету на сторінках журналу «Здоров'є ребенка» ознайомили нас з клінічним випадком вродженої еритродермії Брока у новонародженого [1]. Сьогодні ми також маємо нагоду повернутися до проблеми діагностики та лікування іхтіозів та поділитись результатами власних спостережень за новонародженим з цією патологією.

Іхтіозіформна еритродермія Брока відноситься до групи спадкових дерматозів, характерною рисою якої є порушення процесів ороговіння. Відносно висока частота даної патології в загальній структурі дерматологічної захворюваності, персистуючий перебіг, системний характер пошкодження, труднощі в лікуванні та низька його ефективність ставлять вроджений іхтіоз в ранг складних та актуальних проблем не тільки педіатрії, але й лікарської практики взагалі.

Іхтіоз (*іхтіозіформний дерматоз, дифузна кератома, сауриаз*) походить від грецького «ichthys», що в перекладі означає «риба». В деякій мірі, це пояснюється характерними клінічними проявами на шкірі хворих у вигляді

лускоподібних рогових нашарувань, що дійсно нагадують луску риб [2].

Перші нагадування про враження шкіри, які характерні для іхтіозу, зустрічалися ще у IV–III віках до н.е. у Китаї та в II–I віках до н.е. у Єгипті. Найбільш точно описав клінічні прояви іхтіозу Роберт Віллан у 1808 році [12], а англійський дерматолог W. Wilson у 1842 році запропонував термін «захворювання шкіри у вигляді риб'ячої луски» [22]. Як бачимо, вже не одне тисячоліття ведуться пошуки щодо розгадки цієї патології і про гетерогенність іхтіозів говорить велика кількість його варіантів: Ichthyosis vulgaris (IV), Lamellar ichthyosis (LI, NCIE), Harlequin ichthyosis (HI), recessive x-linked ichthyosis (RXLI), CHILD syndrome, Sjogren – Larsson syndrome, syndrome Chanarin – Dorfman (NLS), Gaucher disease, Niemann-Pick disease, keratitis-ichthyosis-deafness syndrome (KIDS), Ichthyosiform Erythroderma, Congenital Nonbullous Form BROCCQ, Nonbullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma 1 (IECN1) [23].

Загальноприйнятої класифікації іхтіозів на сьогодні немає. В літературі описано багато клінічних форм лише на підставі зовнішніх проявів захворювання. У 1964 році Greiter запропонував клініко-генетичну класифікацію іхтіозу, яка у 1965 році була доповнена Wells. Ці автори

виділили аутосомно-домінантний (вульгарний іхтіоз, бульозна іхтіозіформна еритродермія) та аутосомно-рецесивний типи (іхтіозіформна еритродермія, ламелярний іхтіоз, синдром Рефсума, синдром Шегрена-Ларссена: рецесивний, зчеплений з Х-хромосою).

У вітчизняній літературі існує класифікація, запропонована С. С. Кряжевою та співавторами (1977) [3], де виділено:

- *спадкові форми* – аутосомно-домінантний (вульгарний, простий), аутосомно-рецесивний (ламелярний; іхтіоз плода; лінеарний іхтіоз Комеля; голчастий іхтіоз Ламберта), Х-зчеплений рецесивний.
- *спадкові синдроми*, які успадковуються аутосомно-рецесивним шляхом, а іхтіоз є лише симптомом (синдром Нетертона, синдром Юнга-Вогеля, синдром Шегрена-Ларссена, синдром Рефсума, синдром Руда, синдром Попова);
- *набутий іхтіоз* (іхтіозіформні зміни) поділяється на симптоматичний (при гіповітамінозі А, захворюваннях крові, злоякісних новоутвореннях та ін.), сенільний та pityriasis circinata.

Класифікацію за тяжкістю клінічної картини іхтіозу запропонував Шуцкий І. В. [6]: *тяжка* форма (дитина народжується недоношеною та протягом перших днів життя гине); *середньої важкості* (доброякісна, тобто сумісна із життям); *лізня* форма (перші прояви захворювання виникають з 2-3 місяця життя, рідше – у 2-5 років).

Згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), вроджений іхтіоз відноситься до класу «Вроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення» (Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities), код Q80.

На сьогоднішній день науковцям вдалося з'ясувати, що в основі розвитку іхтіозів, перш за все, лежить неправильний розвиток зародку, зокрема ектодерми [5, 19, 23]. Перш за все, порушуються процеси термінального клітинного диференціювання епідермісу, що обумовлено мутаціями або порушеннями експресії генів, які кодують різні типи кератинів, а також інших маркерів диференціювання: структурні протеїни клітинної оболонки (лорикрин, інволюкрин), проміжний фрагмент-асоційований протеїн профілагрин, ферменти, які приймають участь в кератинізації, зокрема трансглутаміназа. Доведено, що в межах одного гену може бути декілька ділянок мутацій, а можливість залучення різнойменних генів пояснює широкий спектр клінічних проявів вроджених іхтіозів [4, 19, 21, 24]. На сьогоднішній день ідентифіковано більше 25 генів, які кодують

широкий спектр епідермальних білків (ферменти ліпідного метаболізму та поперечного з'єднання пептидів, протеази та їх інгібітори, епідермальні структурні білки та білки, що залучені в клітинну комунікацію, передачу сигналів та генну трансдукцію). Порушення в будь-якому з них запускає доволі стереотипну епідермальну реакцію з епідермальною гіперплазією та формуванням зміненого рогового шару, що супроводжується патологічною десквамацією з явним накопиченням лусочок – це і є власне основний клінічний симптом іхтіозу [2, 12, 23].

Для того, щоб все-таки зрозуміти основні причини іхтіозних змін шкіри, необхідно розглянути процеси, які відбуваються в нормальному епідермісі. Шкіра розвивається з двох ембріональних зародків: епідерміс утворюється з шкірної ектодерми, а сполучнотканинний шар – з дерматомів мезодерми (похідних сомітів). Спочатку епітелій шкіри зародка складається лише з одного шару плоских клітин. Поступово ці клітини стають більш високими, а потім над ними з'являється другий шар клітин і епітелій стає багатошаровим. Одночасно в зовнішніх його частинах починаються процеси ороговіння.

Як відомо, близько 85 % клітин епідермісу складають кератиноцити, які безпосередньо приймають участь в ороговінні (кератинізації). Проте до проліферації здатні лише кератиноцити, які мають контакт з базальною мембраною, а далі запускається процес їх диференціювання. Епідермальне диференціювання – це динамічний, вертикально направлений, векторний процес з поетапною експресією супрабазальними кератиноцитами специфічних для епідермісу структурних білків [3, 4, 5]. В нижніх шарах вони представлені кератинами 5, 14, 15, в зернистому шарі – кератини 1, 2 та 10, профілагрин, в без'ядерних клітинах – філагрин 2, трихогіалін, трихогіалін 2, репетин, корнулін та гордерин, лорикрин та інволюкрин.

В базальному шарі епідермісу кератиноцити розмножуються шляхом мітотичного поділу та новоутворені клітини включаються в процес кератинізації (диференціювання). Зернистий шар складається з 3-4 прошарків кератиноцитів, в яких синтезуються білки: кератин, філаггрин, інволюкрин та кератолінін. Філаггрин приймає участь в агрегації кератинових тонофіламентів, інволюкрин та кератолінін захищають плазмолему від дії гідролітичних ферментів [9, 27]. Кератиносоми разом з ліпідами утворюють цементуючу речовину, що формує в епідермісі водозахисний бар'єр, тобто захищає шкіру від висихання. Блискучий шар епідермісу утворюють плоскі керати-

ноцити (корнеоцити), в яких повністю руйнується ядро та органели. Між клітинами майже зникають дермосоми і збільшується кількість цементуючої речовини, багатой ліпідами. Поступово кератиноцити заповнюються кератиновими фібрилами та пасивно зміщуються у зовнішній роговий шар, де утворенням рогових лусочок закінчується процес їх диференціювання і відбувається відторгнення.

Функціонування епідермісу – це чітко синхронізований процес: величезна кількість кератиноцитів рухається назовні, проходячи стадії від диференціювання, дозрівання, формування епідермального бар'єру до десквамації та втрати верхніх шарів рогових клітин. Порушення, які виникають на будь-якому етапі функціонування епідермісу, фенотипово найчастіше проявляються іхтіозоформними змінами на шкірі.

Не дивлячись на те, що всі форми вродженого іхтіозу мають чимало однакових клінічних проявів (поява з народження чи в перші місяці життя, хронічний перебіг із загостреннями в осінньо-зимовий період, симетричність враження, утворення гіперкератотичних нашарувань на еритематизованому фоні, зниження потовиділення) – патоморфологічний чинник кожного варіанту має свої особливості.

Відомо, що причиною вульгарного іхтіозу (*ichthyosis vulgaris*) є мутації гену філагрину, що призводить до недостатності або відсутності продукції цього білка. Існують роботи, які демонструють також гіперпродукцію TGase 5 (transglutaminase 5) на фоні нормального рівня TGase 3 у таких хворих [11, 13, 20]. Внаслідок цього порушується проникливість епідермісу, відбувається підвищена втрата води і, як компенсаторна реакція на цю втрату – адгезивність, затримка десквамації та гіперкератоз.

Виникненню пластинчатого іхтіозу (*Lamellar ichthyosis*) або небульозної вродженої іхтіозоформної еритродермії сприяють мутації в гені TGase 1 [20]. Проте у половини випадків також збільшується експресія TGase 3 та TGase 5, що сприяє гіперкератотичному фенотипу. Спостерігається також порушення функціонування пластинчастих тілець (LBs) – утворюються так звані фрагментовані ліпідні лусочки [21]. Протягом останніх років опублікована велика кількість закордонних робіт, які присвячені вивченню мутацій в генах KRT1 та KRT10 [17, 18, 23, 28, 29]. Порушення процесів кератинізації, тяжкість та особливості клінічного перебігу захворювання, а також відповідь на лікування ретиноїдами залежить від кількості та виду пошкодженого гену [19].

Мутації гену ABCA12, який відповідає за транспорт глікозилцерамідів від комплексу

Гольджи до епідермальних LBs, призводить до іхтіозу Арлекіна (*Harlequin ichthyosis*) [7]. Він характеризується відсутністю або недостатністю LBs, структур внутрішньотканинних мембран та масивним гіперкератозом рогового шару [10]. Мутації в гені стероїдної сульфатази (SSase) пов'язані з розвитком рецесивного X-зчепленого іхтіозу (*RXLI*) [3, 14, 26]. У таких хворих вміст холестерину в роговому шарі зменшений на 50% [21], що призводить до погіршення структури та зниження функції пластинчастих мембран [15]. Мутації в гені інгібітору серинової протеази Kazal типу 5 (SPINK5) сприяє розвитку синдрому Netherton (*NTS*), аутосомно-рецесивного вродженого іхтіозу з епідермальною гіперплазією та зниженою функцією епідермального бар'єру [25, 26]. Домінантна X-зчеплена хондродисплазія тип 2 (CDPX2) (*синдром Conradi-Hunermann*) та вроджена гемідисплазія з іхтіозоформною еритродермією і дефектами кінцівок (*CHILD синдром*) викликані мутаціями в генах біосинтезу холестерину, в яких накопичуються дистальні стерінові попередники, що сприяє дефіциту холестерину та формуванню іхтіозного фенотипу [21]. Мутації в гені альдегіддегідрогенази спричиняють синдром *Sjogren-Larsson* – аутосомно-рецесивний іхтіоз, пов'язаний з накопиченням вільних доголанцюгових аліфатичних спиртів, аномальним вмістом LBs та структурними розладами в позаклітинних пластинчастих біошарах [8, 16].

Мутації в гені ліпідної гідролази (ABHD5) або альфа/бета гідролаз (CGI-58) перешкоджають гідролізу триацилгліцеролу та рециркуляції нейтральних ліпідів до фосфоліпідів, що лежить в основі розвитку хвороби накопичення нейтральних ліпідів (*NLSD*) або синдром *Chanarin – Dorfman*, який характеризується накопиченням цитозольних триацилгліцеридів [8, 14, 21]. Утворені ацилгліцероли не можуть використовуватися для синтезу фосфоліпідів, тому спостерігається зниження деяких головних фосфоліпідів та сфінгомелінів, що проявляється іхтіозом.

Мутації в гені бета-глюкоцереброзиди, яка відщеплює залишок глюкози від керамідів, можуть викликати хворобу *Gaucher*, яка характеризується зменшенням керамідів та надлишком глізилцерамідів і проявляється явищами іхтіозу [21]. Як наслідок глюкоцераміди накопичуються в клітинах, що призводить до народження «коллоїдних малюків» [14]. Дефект кислій сфінгомелінази та зменшення її активності є причиною хвороби *Niemann-Pick*, яка також може проявлятися іхтіозними змінами на шкірі [21, 24].

Отже, епідерміс необхідно розглядати лише як тканину-мішень, а процеси, які призводять до по-

рушення шкірного бар'єру та процеси направлені на компенсацію цього дефекту – це результат генетично обумовлених спадкових порушень метаболізму тих чи інших захисних компонентів шкіри.

Наводимо приклад власного клінічного спостереження за дитиною з іхтіозіформною еритродермією Брока. Дитина народилась від першої вагітності, яка протікала на фоні анемії I ступеню, кольпіту (виділений *St. aureus*), дифузного зобу I ступеню, еутиреозу. На TORCH-інфекцію не обстежена. Родив в 38 тижнів, передчасне відходження вод, багатоводдя. Новонароджений хлопчик з масою 2500 г, оцінка за шкалою Апгар 7/8 балів. Загальний стан на момент народження оцінено як задовільний.

Під час первинного огляду спостерігалось генералізоване враження шкіри (рис. 1-3).



Шкірні покриви вкриті твердим «панцирем» сіруватого кольору з глибокими тріщинами, шкіра під ними гіперемована, спостерігаються явища гіперкератозу. Повіки вивернуті назовні, вушні раковини розташовані низько, щільні, деформовані, долоні та стопи пастозні, складчастість відсутня.



Протягом першої доби життя дитина переведена у відділення інтенсивної терапії новонароджених Полтавської ОДКЛ. Важкість стану обумовлена вираженим больовим синдромом та обширними ділянками враження шкірного покриву. Режим виходжування – відкрита реанімаційна система, до добового об'єму рідини добавлено 2% на площу враження, забезпечення

якого здійснювалось частково за рахунок інфузії. Малюк також отримувал ампіцилін, дексаметазон (2 мг/кг/добу по преднізолону) та місцеву терапію. Ерозії обробляли водними розчинами анілінових барвників та спреєм оксикорт, на ділянки відшарованого епідермісу наносили 0,5% розчин риванолу, на долоні – пантенол спрей, на стопи – бепантен.

Дитина оглянута дерматологом та генетиком, виставлений діагноз іхтіозіформна еритродермія Брока. У ході обстеження патології зі сторони інших органів та систем не виявлено. На фоні призначеної терапії відмічалась позитивна динаміка зі сторони шкірних покривів. Через 4 дні на животі спостерігались тонкі сухі лусочки, на грудній клітці – ерозії, шкіра рук та ніг суха, поверхневі тріщини, на спині – ділянки відшарованого епідермісу. До лікування добавлений місцево гіоксизон. На 14-у добу загальний стан дитини покращився, мокнуття були відсутні, в ділянках складок, дистальних фалангах рук та ніг, волосистій частині голови та лицьовій частині черепа спостерігалось дрібнопластинчасте лущення (рис. 4).



Зараз дитині 3 роки, вона росте та розвивається згідно віку. Місцево спостерігаються явища гіперкератозу, періодично з'являються ерозії. Прогноз у даному випадку благоприємний, адже він залежить від важкості процесу та вчасно розпочатого лікування. Хлопчик знаходиться на диспансерному обліку, систематично отримує місцеву зволожуючу терапію та двічі на рік проходить протирецидивне лікування.

На превеликий жаль, нині не існує таких методів лікування, які б дозволили повністювилікувати хворого з генетично обумовленим захворюванням шкіри. Сьогодні у багатьох країнах проводяться активні розробки по створенню препаратів, які будуть впливати на генетичний апарат пошкоджених клітин та сприяти його відновленню, що дасть змогу досить ефективно лікувати цю патологію. Проте, на даний момент, застосування симптоматичної терапії дозволяє лише покращити якість життя пацієнтів. Реабілітація хворих з іхтіозом переважно полягає в соціальній адаптації таких ді-

тей, з ними обов'язково повинні працювати психологи. А найважливіша роль, звичайно, відводиться сім'ї та колективу, де знаходиться хвора дитина.

Враховуючи те, що попередити розвиток захворювання шкіри з аутосомно-рецесивним типом успадкування неможливо, але цілком реально попередити народження хворої дитини з тяжкою формою цієї патології, необхідним є проведення генетичних консультацій молодих сімей. Особливо актуально це для родин, де вже були випадки з подібними спадковими захворюваннями шкіри.

Пренатальна діагностика іхтіозу складається з декількох етапів:

- медико-генетичне консультування;
- ультразвукове дослідження;
- амніоцентез та біопсія шкіри, при необхідності – кордоцентез.

Основним методом профілактики є медико-генетичне консультування, під час якого визначається ступінь ризику народження дитини з

даним захворюванням та даються відповідні рекомендації щодо народження дітей в сім'ях, де є випадки іхтіозу.

За допомогою ультразвукової діагностики можна виявити таку досить рідкісну, проте тяжку форму вродженого іхтіозу, як «плід Арлекін».

Біопсія шкіри плода проводиться в 18-24 тижні вагітності під безпосереднім контролем ехографії. За допомогою цього методу можна виявити потовщення рогового шару, що відповідає пластинчатому іхтіозу, епідермолітичному гіперкератозу, «плоду Арлекін». Культивууючи амніоцити та клітини хоріона вдається виявити мутації кератинів 1 та 10, які виникають при Х-зчепленому іхтіозі.

Пренатальна діагностика дозволяє встановити наявність вродженої вади або генетичного захворювання у плода на ранніх етапах його розвитку, що допомагає прийняти своєчасне рішення про переривання вагітності або морально підготуватися до народження хворої дитини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Батман Ю. А. Врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока у новорожденного / Ю. А. Батман, Е. А. Стрюковская, В. В. Павлюченко // Здоровье ребёнка. – 2010. – № 6 (27). – С 85-88.
2. Дерматология: учеб. пособ. / [В. Г. Панкратов и др.]; под ред. В. Г. Панкратова. – Минск: БГМУ, 2008. – 220 с.
3. Кряжева С. С. Х-сцепленный рецессивный ихтиоз / С. С. Кряжева, М. А. Галустян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 28-31.
4. Мордовцев, В. Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи (атлас) / В. Н. Мордовцев, В. В. Мордовцева. – М.: Наука, 2004. – 174 с.
5. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни: рук. для врачей. / Ю. К. Скрипкин, В. Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – 880 с.
6. Шуцкий И. В. Справочник по детской дерматологии / Шуцкий И. В. – К.: Здоровья, 1988. – 480 с.
7. ABCA12 Maintains the Epidermal Lipid Permeability Barrier by Facilitating Formation of Ceramide Linoleic Esters / Ying Zuo, Debbie Z. Zhuang, Rong Han [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – № 26. – 2008. – P. 36624-36635.
8. Clinical and biochemical effects of zileuton in patients with the Sjögren-Larsson syndrome / Willemsen MA, Lutt MA, Steijnen PM, Cruysberg JR, van der Graaf M // Eur J Pediatr. 2001;160 (12):711.
9. Douglass W. Glycolipids as immunostimulating agents. Review Article / Douglass Wu, Masakazu Fujio, Chi-Huey Wong // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2008. – Vol.16. – P. 1073-1083.
10. Epidermal-Specific Defect of GPI Anchor in Pig-a Null Mice Results in Harlequin Ichthyosis-Like Features / M Hara-Chikuma, J Takeda, M Tarutani // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 123. – P.464-469.
11. Expression of transglutaminase 5 in normal and pathologic human epidermis / E Candi, S Oddi, A Paradisi [et al.]. – G. J. Invest. Dermatol. – 2002. – 119 (3). – P.670-677.
12. Fitzpatrick T. B. Dermatology in General Medicine / Fitzpatrick T. B. – New York: McGraw-Hill, 1993. – 499 p.
13. Hitomi K. Analysis of epidermal-type transglutaminase (transglutaminase 3) in human stratified epithelia and cultured keratinocytes using monoclonal antibodies / K Hitomi, RB Presland, T Nakayama // Dermatol. Sci. – 2003. – № 32 (2). – P.95-103.
14. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics / V Oji, H Traupe // European Journal of Dermatology. – 2006. – Vol. 16, № 4. – P.349-59.
15. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders / M Schmuth, R Gruber, PM Elias // Adv. Dermatol. – 2007. – № 23. – P.231-256.
16. Inhibition of sphingomyelin hydrolysis: targeting the lipid mediator ceramide as a key regulator of cellular fate / RA Claus, MJ Dorer, AC Bunck // Curr. Med. Chem. – 2009. – 16 (16). – P.1978-2000.
17. Kucharekova M. Van Steensel. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq / M. Kucharekova, K. Mosterd, V. Winnepenninckx // International Journal of Dermatology. – 2007. – Vol.46. – P. 36-38.
18. Math A. Identification of a de novo keratin 1 mutation in epidermolytic hyperkeratosis with palmoplantar involvement / A. Math, J. Frank, O. Handisurya // European Journal of Dermatology. – 2006. – Vol.16. P.507.
19. Morais P. Epidermolytic hyperkeratosis with palmoplantar keratoderma in a patient with KRT10 mutation / P. Morais, A. Mota, T. Baudrier // European Journal of Dermatology. – 2009. – Vol.19. – P. 333.
20. Overexpressed transglutaminase 5 triggers cell death / B. Cadot, A. Rufini, V. Pietroni [et al.] // Amino Acids. – 2004. – Vol. 26, № 4. – P. 405-408.
21. Pathogenesis of permeability barrier abnormalities in the ichthyoses: inherited disorders of lipid metabolism / PM Elias, ML Williams, WM Holleran // Journal of Lipid Research. – 2008. – Vol. 49. – P. 697-714.
22. Sebastian A.A. Dictionary of the history of medicine / Sebastian. A. A. – NY, L.: The Parthenon Publ. Gr., 1999. – 781 p.
23. Shawky RM. Mutations in transglutaminase 1 gene in autosomal recessive congenital ichthyosis in Egyptian families / RM Shawky, NS Sayed, NA Elhawary // Dis. Markers. – 2004. – 20 (6). – P.325-32.
24. Sphingosylphosphorylcholine is upregulated in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis / R Okamoto, J Arikawa, M Ishibashi // Journal of Lipid Research. – 2003. – Vol. 44. – P. 93-102.
25. SPINK5 and Netherton Syndrome: Novel Mutations, Demonstration of Missing LEKTI, and Differential Expression of Transglutaminases / M Raghunath, L Tontsidou, V Oji // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 123. – P. 474-483.
26. The Epidermal Permeability Barrier: From the Early Days at Harvard to Emerging Concepts / PM Elias, D Crumrine, U Rassner // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 122. – P.314-319.

27. Tissue transglutaminase in normal and abnormal wound healing: Review article / E. A. M. Verderio, T. Johnson, M. Griffin [et al.] // *Acids*. – 2004. – Vol.26, № 4. – P.387-404.
28. Virtanen M. Phenotypic / Genotypic Correlations in Patients with Epidermolytic Hyperkeratosis and the Effects of Retinoid Therapy on Keratin Expression / M. Virtanen, T. Gedde-Dahl, I. Leigh // *Acta Derm. Venereol.* – 2001. – № 81. – P. 163-170.
29. Virtanen M. Splice site and deletion mutations in keratin (KRT1 and KRT10) genes: unusual phenotypic alterations in Scandinavian patients with epidermolytic hyperkeratosis / M Virtanen, SK Smith, T Gedde-Dahl // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – № 121 (5). – P.1013-20.

**ИХТИОЗЫ У ДЕТЕЙ.  
ВРОЖДЕННАЯ ИХТИОЗИФОРМНАЯ  
ЭРИТРОДЕРМИЯ БРОКА.**

*Т. А. Крючко, Н. Н. Пеший, В. И. Похилько,  
О. Я. Ткаченко, Гончарова Ю. А.*

**ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая  
академия МЗ Украины»  
(Украина, г. Полтава)**

**Резюме.** Ихтиозы это группа заболеваний с клиническим и генетическим полиморфизмом, связана с нарушением ороговевания, которая характеризуется выраженным инвалидирующим шелушением кожи. Большинство форм этого заболевания являются врожденными и отображают различные формы наследования. Эпидермальный гиперкератоз также известен как врожденная эритродермия Брока, является редкой формой врожденного ихтиоза и встречается 1 случай на 200-300 тысяч человек. Гистологически заболевание характеризуется гиперкератозом, утолщением рогового слоя кожи, неизменным или рельефным зернистым слоем, а также увеличением числа точек митоза, способствующим гиперпролиферативным эпидермальным дефектам. Мы представляем пациента мужского пола с генерализованным гиперкератозом, гиперемией, эрозиями и трещинами на всей поверхности тела. В ходе проведенного симптоматического лечения состояние ребенка стабилизировалось. Рекомендована реабилитация и ежегодное лечение с целью уменьшения клинических проявлений заболевания. С целью предупреждения рождения детей с ихтиозом основная роль отводится пренатальной диагностике.

**Ключевые слова:** Ихтиоз, врожденная эритродермия Брока, клинический случай.

**CHILDREN'S ICHTHYOSIS.  
CONGENITAL ICHTHYOSIFORM ERYTHRODERMA  
OF BROCCQ**

*T. Kryuchko, O. Tkachenko, N. Peshiy, V. Pokhilko,  
Y. Goncharova*

**High Educational Institutional of Ukraine «Ukrainian  
Medical Dental Academy»  
(Ukraine, Poltava)**

**Summary.** Ichthyosis is a clinically and genetically heterogeneous group of disorders of keratinization characterized by a significant and incapacitating scaling of the skin. Most forms are congenital and display different modes of inheritance. Epidermolytic hyperkeratosis, also known as congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq, is a rare form of congenital ichthyosis with a prevalence of 1 in 200,000-300,000 persons. Histological features include hyperkeratosis, an increase in stratum corneum thickness, a normal or prominent granular layer, and increased mitoses point to a hyperproliferative epidermal defect. We present a male patient with generalized hyperkeratosis with erythroderma, erosions and rhagades scattered over the integument. In the course of symptomatic treatment of the child's condition has stabilized. Recommended rehabilitation and annual treatment for reduce the clinical manifestations of disease. The main role for prevention to birth children with ichthyosis is prenatal diagnosis.

**Key words:** children's ichthyosis, congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq, clinical case.

**Рецензент:** Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб  
Буковинського державного медичного університету  
д. м. н., професор Годованець Ю. Д.