

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Дерматоскопічні аспекти діагностики форм іхтіозу

Мета роботи — виявити клінічні, патогістологічні та дерматоскопічні особливості форм іхтіозу.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 16 хворих на іхтіоз, яким, окрім стандартних, виконано патогістологічне та дерматоскопічне дослідження.

Результати та обговорення. В результаті комплексного обстеження виявлено дві форми іхтіозу — легку і тяжку, що мають чіткі клінічні, патогістологічні та дерматоскопічні особливості. Встановлено, що, крім гістологічних та клінічних особливостей, ці форми мають специфічні дерматоскопічні ознаки.

Висновки. Застосування дерматоскопії в комплексній діагностиці дає змогу виділити клінічні форми іхтіозу, що сприяє проведенню в перспективі адекватної терапії.

Ключові слова

Іхтіоз, клінічні форми, дерматоскопія, діагностика.

Іхтіоз — група спадкових шкірних захворювань, що характеризуються порушеннями зроговіння шкіри і виявляються сухими утвореннями на шкірі, що нагадують риб'ячу луску [4]. Шкірне зроговіння у хворих на іхтіоз може бути виражене різною мірою: від ледь помітної шорсткості до найсильніших змін епідермісу, іноді не сумісних із життям. Дерматологи виділяють понад 25 різновидів іхтіозу: деякі форми досить поширені (вulгарний іхтіоз, один випадок на 250 здорових осіб), інші форми зустрічаються вкрай рідко (пластинчастий іхтіоз, один випадок на 300 тис. осіб) [3]. Найбільш поширеним є вulгарний іхтіоз (VI), що становить до 95 % іхтіозів, який своєю чергою належить до найпоширеніших моногенних патологій людини і зустрічається з частотою 1 : 2500 — 1 : 5000 населення.

В Україні поширеність цього захворювання суттєво варіює у вікових і статевих групах та регіонах, що може бути пов'язано із суттєвим недооцінюванням клінічних виявів хвороби, недостатньою діагностикою та лікуванням [2]. Діагноз іхтіозу [3, 4] стандартизовано встановлюють за наявності класичних ознак, які виявляються під час огляду. Цей вид діагностики ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті лікарем видимих ознак пошкодження шкіри, що може призводити до діагностичних помилок [9]. Тому актуальним

є розроблення нових методів діагностики іхтіозу, що підвищить верифікацію діагнозу та, відповідно, покращить якість лікування. Один із сучасних та доступних методів діагностики в дерматології — дерматоскопія з дослідженням мікроділянок шкіри (Ø 25 мм) з метою вивчення дисхромії шкіри [10, 11]. Описано поодинокі випадки застосування дерматоскопії в діагностиці іхтіозу [15, 16] з метою виключення онкологічної патології.

Мета роботи — виявити клінічні, патогістологічні та дерматоскопічні особливості форм перебігу іхтіозу.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 16 хворих на іхтіоз, що перебували під спостереженням дерматовенеролога. В дослідження включено випадки, які верифіковано в обласному шкірно-венерологічному диспансері.

Серед обстежених було 10 чоловіків та 6 жінок. Вік пацієнтів становив від 11 до 55 років. Усі хворі отримували лікування згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України.

Усім хворим, крім стандартних клініко-лабораторних обстежень, проводили дерматоскопію апаратом HEINE DELTA 20®, результати фіксу-

вали фотоапаратом Canon EOS 550D при витримці 1 : 35 або 1 : 30, при чутливості ІЗО 200 за допомогою адаптера, що входить до комплектації дерматоскопа. Досліджували всі уражені ділянки шкіри, також їх порівнювали з неураженими ділянками. Окремо визначали стан судин шкіри.

Також пацієнтам проводили патогістологічне дослідження за стандартними методиками [4] з використанням дерматоскопа під місцевою анестезією на ураженій ділянці шкіри правого плеча.

Результати та обговорення

За клінічними даними було виділено дві клінічні групи пацієнтів — з легкою і тяжкою формами іхтіозу, які визначали за такими ознаками:

- кількість загострень хвороби, що вимагають більш як два візити до лікаря за рік;
- постійне застосування місцевої терапії;
- системне лікування протягом року.

За цими критеріями виділено дві групи хворих: 10 — з легкою формою (6 чоловіків і 4 жінки), 6 — з тяжкою формою (4 чоловіки та 2 жінки).

При легкій формі іхтіозу спостерігалися виражена сухість шкіри, нерівномірний або фолікулярний гіперкератоз, дрібнопластинчасте лущення брудно-сірого кольору, атрофія сально-волосяних фолікулів та зменшення товщини волосся. Аналогічно до клінічної картини за результатами гістологічного дослідження виявлено помірний гіперкератоз без порушення структури рогового шару, рогові кірки в устях волоссяних фолікулів. Також встановлено поліморфне ураження зернистого шару у вигляді потоншення, потовщення або відсутності зернистого шару, що поєднувалося з потоншенням мальпігієвого шару. Також виявлено зменшену кількість волоссяних фолікулів та сальних залоз, подовження епідермальних виростів, зниження мітотичної активності, незначні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати підсосочкового шару дерми.

Дерматоскопічне обстеження виявило характерні зміни, які полягали у згладженні шкірного малюнка, наявності псевдопігментної сітки, що формується кератином лусочок, у вигляді смуг, сітки та петлистих структур, які нагадують церебриформні. Судинний малюнок представлений однотипними подовженими або короткими капілярами вузького діаметра без розгалужень, спостерігається невелика кількість шпилькоподібних капілярів. Рідко зустрічаються точкові капіляри («бризки шампанського») (рис. 1, 2).

Виявлені дерматоскопічні ознаки є такими, що чітко визначаються під час обстеження, відтворюються у разі фіксації на цифрових носіях.

Ми пропонуємо специфічний дерматоскопічний критерій іхтіозу — це «бризки шампанського», досить стійка патогномічна ознака ураження капілярів на тлі гіперкератизації, характерної для іхтіозу. Його появу можна пояснити ураженням усіх шарів дерми, яка візуально виявляється при багаторазовому збільшенні, можливого лише під час дерматоскопічного обстеження.

На відміну від легкої форми іхтіозу його тяжка форма виявлялася вираженим гіперкератозом, місцями — фулікулярним, з масивними брудно-сірими лусочками, зустрічалися тріщини, іноді навіть глибокі. За результатами патогістологічного дослідження в цієї категорії пацієнтів спостерігалися масивний гіперкератоз, акантокератоліз, нерівномірний акантоз, потовщення зернистого шару та зерниста дегенерація клітин мальпігієвого шару з ослабленням міжклітинних зв'язків і утворенням порожнин.

Також для тяжкої форми іхтіозу визначено характерні специфічні дерматоскопічні ознаки: шкірний малюнок атиповий — масивні кубічні структури; виражений гіперкератоз у вигляді масивних багатшарових кірок та конгломератів, розділених тріщинами рогового шару епідермісу — симптом «танення льоду» (рис. 3); масивні рогові кірки та атрофія сально-волосяних фолікулів.

Симптом «танення льоду», запропонований для опису дерматоскопічних ознак тяжкої форми іхтіозу, свідчить про глибинні порушення кератинізації, характерні для цього захворювання. Симптом свідчить, на нашу думку, про необхідність більш активного терапевтичного втручання, можливо, застосування системних ретиноїдів для покращення функціонування кератиноцитів та нормалізації процесів зроговіння.

Волосся на гладенькій шкірі значно ослаблене та деформоване або відсутнє. Судинний малюнок збіднений і переважно представлений однотипними структурами типу «бризок шампанського» (рис. 4).

Дерматоскопія поки що лишається нестандартним методом дослідження непухлинних захворювань шкіри — іхтіозу, атипового дерматиту [9]. Це пояснюється тим, що немає загальновизнаних ознак, характерних для певних нозологій, та стандартизованих способів їх опису. Хоча останніми роками для меланоми визначено чіткі дерматоскопічні критерії діагностики та диференційної діагностики [16]. Також запропоновано дерматоскопічні критерії для непухлинних захворювань шкіри, що не є стандартизованими [8].

Як свідчить наш досвід та досвід інших дослідників, проведення дерматоскопії не потребує

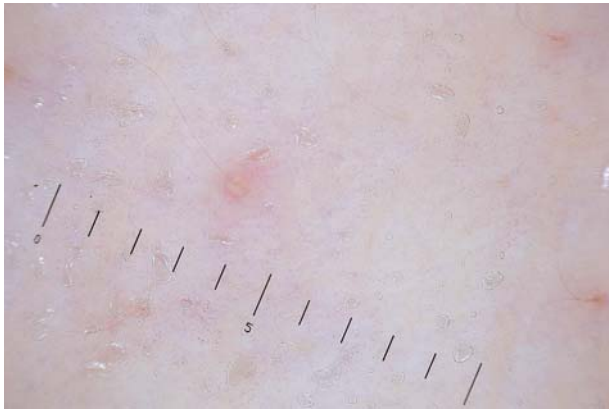


Рис. 1. Дерматоскопічна картина легкої форми іхтіозу



Рис. 3. Дерматоскопічна картина тяжкої форми іхтіозу, симптом «танення льоду»

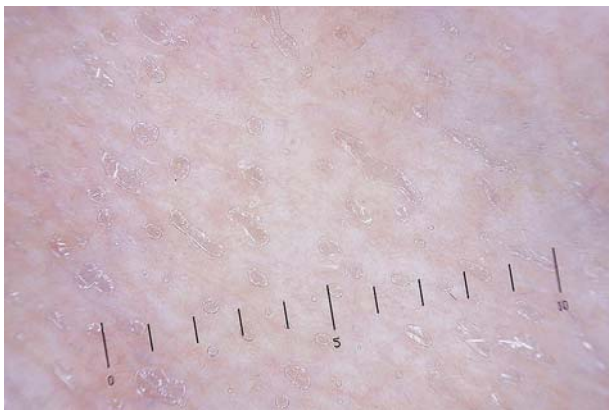


Рис. 2. Легка форма іхтіозу



Рис. 4. Дерматоскопічна картина тяжкої форми іхтіозу

спеціальної підготовки пацієнта, не має проти-показань. Перевагою цього методу є можливість чіткого виділення варіанту уражень з подальшою їх фіксацією на цифрових носіях. Це дає змогу аналізувати отримані зображення, консульти-ватися щодо них з іншими спеціалістами, а також проводити об'єктивне динамічне спостереження на тлі лікування.

Незважаючи на клініко-лабораторні дані щодо етіології та патогенезу іхтіозу і сучасні досягнення в терапії, деякі аспекти розвитку цієї патології лишаються маловивченими, а отримані дані — суперечливими, що гальмує розроблення перспективних методів діагностики і лікування цього важкого захворювання. Ефективній терапії іхтіозу перешкоджає відсутність чітких рекомендацій щодо визначення форм перебігу захворювання та диференційованого підходу в терапії. Якщо врахувати, що на сучасному етапі рекомендовано індивідуальний підбір препаратів та методів терапії для кожного пацієнта і коригування її відповідно до результатів лікування протягом усього часу спостереження лікаря за хворим, нам видається актуальним запропонувати критерії

визначення форм тяжкості перебігу захворювання за клінічними, патогістологічними та дерматоскопічними ознаками (таблиця), яка враховує основні виявлені розбіжності та симптоми.

Запропоновані критерії форм тяжкості перебігу іхтіозу, на нашу думку, дають змогу стандартизувати групи пацієнтів з однаковим діагнозом, але різним перебігом захворювання, що вимагає специфічного підходу до лікування, оскільки терапія цього захворювання лишається не до кінця розробленим питанням, а це своєю чергою суттєво впливає на розвиток ускладнень, погіршення якості життя пацієнтів. При іхтіозі, що є хронічним дерматозом, надзвичайно важливим є контроль запалення, мінімізація ускладнень [13]. Але на початок 2013 року дослідники за результатами огляду сучасних підходів до терапії констатують, що місцеві методи лікування іхтіозу, які існують на сьогодні, дають змогу лише контролювати та дещо зменшувати локальні вияви [6]. Дослідники зауважують, що тривале та дороговартісне лікування зменшує комплаєнс пацієнта з часом, але водночас є ефективнішим щодо виявів захворювання. Виникає потреба у віднай-

Таблиця. **Форми тяжкості перебігу іхтіозу**

Тяжкість захворювання	Клінічна картина	Дерматоскопічні критерії	Патогістологічні зміни
<p>Легка форма Іхтіоз вульгарний</p> <p>Іхтіоз ламелярний</p>	<p>Виражена сухість шкіри</p> <p>Нерівномірний гіперкератоз</p> <p>Фолікулярний гіперкератоз</p> <p>Дрібнопластинчасте лущення. Дрібні брудно-сірого кольору лусочки</p> <p>Атрофія сально-волосяних фолікулів.</p> <p>Потоншення волосся</p>	<p>Шкірний малюнок згладжений</p> <p>Псевдопігментна сітка, що формується кератином лусочок, у вигляді смуг, сітки та петлистих структур, які нагадують церебриформні</p> <p>Судинний малюнок представлений однотипними подовженими або короткими капілярами вузького діаметра без розгалужень</p> <p>Невелика кількість шпилькоподібних капілярів. Рідко зустрічаються точкові капіляри («бризки шампанського»)</p>	<p>Помірний гіперкератоз, без порушення структури рогового шару</p> <p>Рогові кірки в устях волосяних фолікулів</p> <p>Потоншення або відсутність зернистого шару</p> <p>Потоншення мальпігієвого шару. Зниження мітотичної активності</p> <p>Незначні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати підсосочкового шару дерми</p> <p>Кількість волосяних фолікулів та залоз зменшена</p> <p>Гіперкератоз</p> <p>Зернистий шар без особливостей або потовщений</p> <p>Подовження епідермальних виростів</p> <p>Зменшена кількість волосяних фолікулів та сальних залоз</p>
<p>Тяжка форма Бульозна природжена іхтіозіформна еритродермія</p> <p>Епідермолітичний іхтіоз</p> <p>Епідермолітичний гіперкератоз Брока</p>	<p>Виражений гіперкератоз</p> <p>Масивні брудно-сірі лусочки</p> <p>Значний фолікулярний гіперкератоз</p> <p>Тріщини, іноді досить глибокі</p>	<p>Шкірний малюнок атиповий — у вигляді масивних кубічних структур</p> <p>Виражений гіперкератоз у вигляді масивних багатшарових кірок та конгломератів, розділених тріщинами рогового шару епідермісу — симптом «танення льоду»</p> <p>Масивні рогові кірки</p> <p>Атрофія сально-волосяних фолікулів</p> <p>Волосся на гладенькій шкірі значно ослаблене та деформоване або відсутнє</p> <p>Судинний малюнок збіднений</p> <p>Переважно представлений однотипними структурами типу «бризок шампанського»</p>	<p>Масивний гіперкератоз</p> <p>Акантокератоліз</p> <p>Нерівномірний акантоз</p> <p>Зернистий шар потовщений</p> <p>Зерниста дегенерація клітин мальпігієвого шару з ослабленням міжклітинних зв'язків та утворенням порожнин</p>

денні балансу між ефективністю лікування та прихильністю пацієнта до призначеної терапії.

Практично єдиними ефективними препаратами для лікування іхтіозу на сьогодні є препарати вітаміну А [6]. Водночас з'ясувалося, що лікування простими похідними ретиноїдів призводить до раннього токсичного ураження печінки, що обмежує їх тривале застосування, але тільки таке лікування є ефективним при іхтіозі [1]. На сьогодні більшість дослідників схиляються до думки, що саме системні ретиноїди є основою терапії іхтіозу та іхтіозоподібних захворювань шкіри [14]. Але їх вартість та суттєві побічні дії вимагають цільового призначення саме тим категоріям пацієнтів, у яких пози-

тивний ефект терапії переважить небажані наслідки. Виділення форм перебігу іхтіозу дасть змогу вирішити цю проблему і відкриває перспективу для покращення результатів лікування хворих на іхтіоз.

Висновки

Дерматоскопія є перспективним методом діагностики іхтіозу та контролю за перебігом хвороби.

Виявлено специфічні клінічні, патогістологічні та дерматоскопічні зміни шкіри на тлі різних форм перебігу іхтіозу.

Виділення легкої і тяжкої форм перебігу іхтіозу дасть змогу покращити діагностику та визначити найбільш оптимальні режими терапії.

Список літератури

1. Александрова А.К. Клинико-морфологические особенности вульгарного ихтиоза при комплексной терапии ретинола пальмитатом и цинка сульфатом: Автореф. ...к. м. н.— М., 2007.— 16 с.

2. Дмитренко С.В. Епідеміологічні аспекти іхтіозу в популяції Вінницької області // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1.— С. 25—27.

3. Кожные и венерические болезни: справочник / Под редакцией О.Л. Иванова.— М.: Медицина, 2007.— С. 100—105.

4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2007.— 67 с.
5. Соколов Д.В., Махсон А.Н., Демидов Л.В. и др. Дерматоскопия (эпилюминисцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (Обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал.— 2008.— № 5 (29).— С. 63—67.
6. Digiovanna J.J., Mauro T., Milstone L.M. et al. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types // *Dermatol. Ther.*— 2013.— Vol. 26 (1).— P. 26—38.
7. Fleckman P., Newell B.D., van Steensel M.A., Yan A.C. Topical treatment of ichthyoses // *Dermatol. Ther.*— 2013.— Vol. 26 (1).— P. 16—25.
8. Kittler H., Riedl E., Rosendahl C., Cameron A. Dermatoscopy of unpigmented lesions of the skin: a new classification of vessel morphology based on pattern analysis // *Dermatopathology: Practical & Conceptual.*— 2008.— Vol. 14.— P. 1—5.
9. Krug M., Oji V., Traupe H., Berneburg M.J. Ichthyoses — Part 1: Differential diagnosis of vulgar ichthyoses and therapeutic options // *Dtsch Dermatol Ges.*— 2009.— Vol. 7 (6).— P. 511—519.
10. Lee J.B. Dermatoscopy: An overview. Part I: Non-Melanocytic Lesion / Lee J.B., Hirokawa D. *Skinmed.*— 2010.— Vol. 8.— P. 265—272.
11. Lee J.H., Chen S.Y., Yu C.H., Chu S.W., Wang L.F., Sun C.K., Chiang B.L. Noninvasive in vitro and in vivo assessment of epidermal hyperkeratosis and dermal fibrosis in atopic dermatitis // *J. Biomed Opt.*— 2009.— Vol. 14 (1).— P. 11—12.
12. Nassif P.W., Nakandakari S., Fogagnolo L. et al. Epidermolytic hyperkeratosis: a follow-up of 23 years of use of systemic retinoids // *An Bras. Dermatol.*— 2011.— Vol. 86 (4 suppl. 1).— S72—S75.
13. Tadini G., Giustini S., Milani M. Efficacy of topical 10 % urea-based lotion in patients with ichthyosis vulgaris: a two-center, randomized, controlled, single-blind, right-vs.-left study in comparison with standard glycerol-based emollient cream // *Curr. Med. Res. Opin.*— 2011.— Vol. 27 (12).— P. 2279—2284.
14. Van Steensel M.A. Emerging drugs for ichthyosis // *Expert. Opin. Emerg Drugs.*— 2007.— Vol. 12 (4).— P. 647—656.
15. Vestergaard M.E., Macaskill P., Holt P.E., Menzies S.W. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting // *Br. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 159.— P. 669—676.
16. Zalaudek I., Kreuzsch J., Giacomel J. et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: review of vascular structures seen with dermatoscopy, part I. Melanocytic skin tumors // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2010.— Vol. 63.— P. 361—374.

С.В. Дмитренко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Дерматоскопические аспекты диагностики форм ихтиоза

Цель работы — выявить клинические, патогистологические и дерматоскопические особенности форм ихтиоза.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 16 больных на ихтиоз, которым, помимо стандартных, выполнены патогистологическое и дерматоскопическое исследования.

Результаты и обсуждение. В результате комплексного обследования выявлено две формы ихтиоза — легкую и тяжелую, имеющие четкие клинические, патогистологические и дерматоскопические особенности. Установлено, что, кроме гистологических и клинических особенностей, эти формы имеют специфические дерматоскопические признаки.

Выводы. Применение дерматоскопии в комплексной диагностике позволяет выделить клинические формы ихтиоза, что способствует проведению в перспективе адекватной терапии.

Ключевые слова: ихтиоз, клинические формы, дерматоскопия, диагностика.

S.V. Dmitrenko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Dermatoscopy aspects of diagnosis of forms of ichthyosis

Purpose — to identify the clinical, histopathological and dermatoscopic features of forms of ichthyosis.

Materials and methods. A comprehensive survey was conducted of 16 patients with ichthyosis who underwent histopathological and dermatoscopic study in addition to the standard examination.

Results and discussion. Two forms of ichthyosis were identified as a result of comprehensive examination — mild and severe, having distinct clinical, histopathological and dermatoscopic features. It was found that in addition to histological and clinical features these forms have specific dermatoscopic signs.

Conclusions. Application of dermatoscopy in complex diagnosis allows identifying clinical forms of ichthyosis, which promotes adequate therapy in the future.

Key words: ichthyosis, clinical forms, dermatoscopy, diagnosis.

Дані про автора:

Дмитренко Світлана Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21000, м. Вінниця, вул. Першотравнева, 21. E-mail: svetlana7783@yandex.ru