

А.Н. Провизион¹, Т.В. Мироненко², Л.Н. Провизион², С.В. Шведюк¹, И.Е. Шедания¹

¹Луганская городская поликлиника № 10

²ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Семейный случай развития врожденной ихтиозиформной эритродермии Брока в нескольких поколениях

Сделана попытка проследить в пределах одной семьи заболеваемость врожденной ихтиозиформной эритродермией Брока, проявляющейся с поражением сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, а также опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова

Ихтиоз, врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока, генодерматоз, факоматоз.

Генодерматозы являются наследственными заболеваниями кожи, включающими порядка сотни нозологических форм, проявляющихся нарушением ороговения и пигментации, дистрофическими изменениями кожи и ее придатков, невоидными и опухолевыми процессами. Эта проблема требует детального изучения и решения вопроса о реабилитации больных. Дерматозы данной группы довольно часто сочетаются с заболеваниями нервной, эндокринной систем (факоматозы). Одним из таких заболеваний является ихтиоз — наследственное заболевание кожи, характеризующееся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза с образованием на коже чешуек, напоминающих рыбы. Частота встречаемости патологии составляет 1 : 300 000 [2, 10, 11].

Несмотря на то, что врожденный ихтиоз является относительно редким заболеванием как в педиатрической, так и дерматологической практике, их актуальность высока и обусловлена тяжелым клиническим течением, нередко приводящим к инвалидизации пациентов, сложностью распознавания и дифференциальной диагностики, резистентностью к проводимой терапии, необходимостью постоянного медицинского контроля [2, 9]. Следовательно, накопленные знания по данной нозологии позволят своевременно установить клинический диагноз и назначить лечение, которое сможет не только спасти

жизнь пациентов, но и улучшить ее качественную составляющую.

Выделяют следующие формы ихтиоза: вульгарную (аутосомно-доминантный тип наследования), X-сцепленную рецессивную (самостоятельная форма), ихтиоз плода, врожденную ихтиозиформную эритродермию (ламеллярный и эпидермолитический ихтиоз), одностороннюю, линиарную огибающую, иглистую. Также ихтиоз может дополнять в качестве одного из симптомов такие наследственные синдромы, как Неттертона, Рефсума, Руда, Шегрена—Ларссона, Гоше 2-го типа и другие [8]. Эти наследственные синдромы клинически проявляются не только ихтиозом, но и поражением других внутренних органов и систем, в частности нервной системы.

Так, известный синдром Шегрена—Ларссона сопровождается ихтиозом и неврологическими нарушениями — спастическими параличами, олигофренией, дегенеративным ретинитом, амблиопией. Синдром Рефсума характеризуется сочетанием ихтиоза с гипертрофической полинейропатией, мозжечковой атаксией, глухотой, атипичным пигментным ретинитом, а также изменениями ЭКГ. Более полиморфная клиническая картина представлена при синдроме Гоше 2-го типа. Наряду с ихтиозом у пациентов отмечается выраженная неврологическая симптоматика в виде глазодвигательных расстройств

(страбизм), спастических параличей с контрактурой суставов.

Первые признаки обычного ихтиоза в виде сухости и шелушения проявляются на третьем месяце жизни или несколько позже (в возрасте 2–3 лет). Развиваются постепенно, достигая максимума к периоду полового созревания. Помимо специфических кожных изменений, у таких пациентов отмечаются функциональная недостаточность эндокринной системы (щитовидной, половых желез), снижение активности В- и Т-клеточного иммунитета, склонность к аллергическим заболеваниям, низкая сопротивляемость к пиококковым и вирусным инфекциям [5].

При всех формах ихтиоза страдают процессы терминальной клеточной дифференцировки и ороговения эпидермиса, что обусловлено мутациями либо нарушением экспрессии генов, кодирующих различные типы кератина [2], а также другие маркеры дифференцировки — структурные протеины клеточной оболочки (лорикрин, инволюкрин), промежуточный филаментассоциированный протеин — профилаггрин, ферменты, участвующие в кератинизации, — транслгутаминаза. Возможно вовлечение разноименных генов, что объясняет широту спектра клинических проявлений заболевания [1, 2, 4, 6, 7, 9, 10].

Клиническая картина вульгарного ихтиоза характеризуется диффузным поражением общего покрова с наибольшим вовлечением в процесс кожи разгибательных поверхностей конечностей (коленные и локтевые суставы) при отсутствии подобных изменений на сгибательных поверхностях тех же коленных и локтевых суставов, подмышечных впадинах и кожи шеи. Специфика таких кожных проявлений заключается в различной степени выраженности наложения чешуек различного размера и цвета от белого до черного, благодаря чему кожа становится сухой и шершавой на ощупь. В детском возрасте вовлечение в процесс кожи лица встречается редко, тогда как у взрослых может наблюдаться шелушение лба и щек. Часто бывают поражены придатки кожи, ногтевые пластинки становятся сухими и ломкими, шероховатыми, деформированными, волосы имеют тенденцию к истончению и разрежению.

Х-сцепленный ихтиоз был выделен из вульгарного ихтиоза на основании результатов гистологических и генетических исследований. Основным дефектом является дефицит стеролсульфатазы и арилсульфатазы, приводящих к отложению в эпидермисе избытка холестерина сульфата, ретенционному гиперкератозу и нарушению процессов десквамации. При гистологическом исследовании, в отличие от вульгар-

ного ихтиоза, зернистый слой утолщен, а не истончен [5, 11].

Ихтиоз плода (плод Арлекина) представляет собой особую форму ихтиоза, несовместимую с жизнью. Ребенок, как правило, рождается преждевременно и живет не более нескольких недель. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, обусловленный мутацией в гене ABCA12. Проявляется образованием толстого панциря из многочисленных чешуек с глубокими трещинами по всей поверхности общего покрова и сочетается с недоразвитием внутренних органов. Такие новорожденные чаще всего погибают от вторичной инфекции, недостаточности питания, тяжелой анемии, нарушения кровообращения или почечной недостаточности [5, 11].

Врожденная ихтиозиформная эритродермия — форма врожденного ихтиоза, отличающаяся от вульгарного ихтиоза наличием воспаления с рождения. Различают два ее типа — небуллезный и буллезный. Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия передается по аутосомно-рецессивному типу наследования, проявляется нарушением ороговения кожи, сопровождающимся сильным шелушением и эритродермией без формирования пузырей при рождении [3, 6, 8].

Буллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия наследуется по аутосомно-доминантному типу и проявляется эритродермией, протекающей с образованием пузырей, наличием симптома Никольского, гиперкератотическими линейными очагами. Кожа ладоней и стоп утолщена, беловатого цвета, эктропиона нет. Исходя из того, что у новорожденного на фоне эритродермии возможно наличие большого количества пузырей и эрозий, данное состояние иногда ошибочно расценивают как буллезный эпидермолиз или синдром стафилококковой ошпаренной кожи. По окончании периода новорожденности образование пузырей прекращается или они становятся единичными, а генерализованный гиперкератоз усиливается [2, 11, 12].

Таким образом, клиническая картина ихтиоза предусматривает диффузное поражение кожи, которое нередко сочетается с полиорганной недостаточностью и развитием неврологических нарушений как центральной, так и периферической нервной системы.

Патофизиологические механизмы указанных осложнений сложны, они, вероятно, связаны с нарушением вегетативной, нервно-гуморальной регуляции, гормональными, метаболическими изменениями в организме, вызванными аномальным синтезом кератина.

Для иллюстрации особенностей клинического течения ихтиоза приводим собственные клинические наблюдения.

Больной Ш., 1978 года рождения, инвалид третьей группы. При обращении к дерматологу (12.07.2012) жаловался на покраснение кожи, сухость, шелушение, стягивание, слабость в ногах, больше в левой, боль в спине по ходу грудного и поясничного отделов позвоночника, усиливающуюся при ходьбе и нагрузках, болезненность первого пальца левой стопы, онемение нижней половины тела, затрудненное мочеиспускание.

Из анамнеза заболевания: поражение кожи обнаружено при рождении (1978), установлен диагноз врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока. В семье это заболевание было у отца, прабабушки по отцовской линии, родной сестры (инвалид детства). В возрасте 12–13 лет начали беспокоить мелкие суставы кистей с последующей их деформацией и нарушением функции. С 15 лет периодически стала появляться боль в позвоночнике давящего и периодически стреляющего характера, сопровождающаяся потемнением в глазах, затруднением ходьбы. В этом же возрасте случайно выявлена протеинурия, затруднилось мочеиспускание.

Находился на диспансерном наблюдении по месту жительства по поводу ихтиоза. Неоднократно проходил амбулаторное и стационарное лечение. Периоды обострений сменялись периодами улучшений, но отмечалось постепенное прогрессирование болезни с проявлениями как со стороны кожи, так и других органов.

При неврологическом осмотре: астенизован, сосредоточен на своих ощущениях и заболевании. Черепные нервы без особенностей. Сухожильные и периостальные рефлексы: с рук $D = S$, живые; коленные — $D > S$, оживлены; ахилловы — $D > S$, высокие. Поверхностные брюшные рефлексы снижены, глубокие брюшные рефлексы оживлены. Стопных и кистевых патологических рефлексов нет. Амиотрофий нет. Сила мышц — 5 баллов в руках, 3,5 балла в ногах. Походка паретична, ходит с тростью. Проба Ромберга отрицательная. Атаксии в конечностях нет. Гипалгезия по проводниковому типу с уровня Th7 симметрично. Снижено суставно-мышечное чувство, больше в левой стопе. Тазовые функции нарушены — задержка мочи.

Status localis: кожный процесс носит универсальный характер. Кожа гиперемирована, умеренно инфильтрирована. Выражена сухость. Кожа покрыта плотно сидящими серо-бурыми чешуйками. В области суставных поверхностей — роговые наслоения, в области естественных

складок — эритема, гиперкератоз. Ладонно-подошвенный гиперкератоз и гипергидроз. Ногтевые пластинки изменены в цвете, деформированы. Волосы, брови и ресницы в норме. Кожа лица розовая, сухая. Суставы кистей деформированы.

Обследование: RW отрицательная. Hb — 149 г/л, Эр — $4,7 \cdot 10^{12}$ /л, Цп — 0,9, Л — $4,9 \cdot 10^9$ /л, п — 5, с — 53, э — 2, л — 33, м — 7, СОЭ — 6 мм/ч. Мочевина 14,0; билирубин (общий) — 7; АЛАТ — 0,13; тимоловая проба — 3,1; глюкоза — 4,0; общий белок — 84; альбумины — 60; глобулины — 40; общий анализ мочи без патологии. ФГ ОГК без патологии. Электронейромиография: имеются признаки нарушения проведения импульса в корешковых отделах L5-S1 слева. Нельзя исключить заинтересованность пирамидного пути с двух сторон. Магнитно-резонансная томография грудного отдела позвоночника: признаки сколиоза, спондилеза, на уровне D8-D9 в спинном мозге визуализируются мелкие единичные очаги с четкими контурами. Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника: начальные проявления остеохондроза пояснично-крестцового отдела с протрузиями дисков L3-L4, L5-S1. Магнитно-резонансная томография головного мозга: очаговых изменений не выявлено.

Невропатолог: врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока, осложненная системным васкулитом с поражением сосудов почек и спинного мозга, вторичный миелит с уровнем поражения сегментов D7-D8, умеренно выраженный спастический нижний парапарез с нарушением статико-локомоторных функций, тазовые нарушения (эпизоды затрудненного мочеиспускания, императивные позывы). Остеохондроз позвоночника, преимущественно поясничного отдела с протрузиями дисков L3-L4, L5-S1 (по данным МРТ), рефлекторный болевой синдром.

Офтальмолог: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды в ходе и калибре не изменены.

Терапевт: системный васкулит с поражением сосудов почек; хронический пиелонефрит, мочевого синдрома, вторичная нефропатия.

Травматолог: остеохондроз с преимущественным поражением поясничного и нижнегрудного отделов позвоночника, стойкий болевой синдром, выраженное нарушение опорной функции и движения. Начальные проявления полиостеоартроза с преимущественным поражением мелких суставов кистей и крупных суставов левой нижней конечности.

В данном клиническом наблюдении ихтиоз сопровождается поражением почек, мелких и

крупных суставов конечностей, позвоночника, спинного мозга, преимущественно боковых и задних канатиков, системной васкулопатией (васкулитом). Это характеризует ихтиоз как заболевание, инициирующее системное поражение кожи и, возможно, иных компонентов соединительной ткани, структурных протеинов клеточных оболочек.

Больная С., 1982 года рождения, инвалид детства, родная сестра больного Ш. При обращении к дерматологу жаловалась на сухость и поражение кожи с вовлечением ладоней и стоп, изменения ногтевых пластинок, боль в области сердца, позвоночника, особенно онемение рук и ног, поясницы, головную боль, больше слева, снижение зрения на левый глаз, множественный кариес.

Из анамнеза: болеет с рождения. Установлен диагноз врожденной буллезной изтиозиформной эритродермии. Наследственность отягощена: отец, прабабушка по отцовской линии, родной брат имеют такое же заболевание. Наблюдается по месту жительства.

В возрасте 9–10 лет появилась периодическая боль в области сердца. С 16-летнего возраста присоединилась регулярная головная боль. Улучшения наступают после сеансов массажа воротниковой зоны, который проводит регулярно. В этом же возрасте стала отмечать снижение остроты зрения левого глаза. В 17-летнем возрасте, как и у брата, возникли проблемы с позвоночником (шейный отдел); с 22 лет — множественный кариес. С 26 лет беспокоит боль в пояснице, которая постепенно нарастает, появились затруднения при ходьбе (скованность мышц нижних конечностей). Присоединилось онемение верхних и нижних конечностей после стресса, онемение тела усиливалось во время сна. Во время первой и второй беременности отмечала ухудшение — усилилась боль в области сердца и поясницы. Дети шести и четырех лет до настоящего момента здоровы.

При осмотре пациентки: состояние удовлетворительное, определяется сколиоз в шейном и поясничном отделах позвоночника. АД — 140/90 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, экстрасистолия, ЧСС 92 удара в минуту, живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Status localis: на коже туловища — розовые шелушащиеся пятна, сухость кожи, чешуйки снимаются с трудом. В больших складках — гиперкератоз, однако наиболее выражен в области нижних конечностей, ногтевые пластинки

деформированы, изменен их цвет. Лицо не поражено. Пузыри появляются в жаркую погоду в области конечностей и шеи. Волосы, брови и ресницы не поражены.

При неврологическом осмотре: астенизирована, эмоционально лабильна, супраорбитальные точки болезненные, боль при движении глазами яблоками, склеры инъецированы, сглажена правая носогубная складка, положительный симптом Маринеску—Радовича с двух сторон. Сухожильные рефлексы оживлены с верхних и нижних конечностей, $D \geq S$. Патологических стопных знаков нет. Положительный симптом Нери и Лассега под углом 70–80 градусов с двух сторон. Снижена болевая чувствительность в правой половине тела. Заключение: Венозная энцефалопатия II на фоне аномалии Арнольда—Киари 1 и шейного остеохондроза с ретролистезом C_3 второй степени, умеренный, стойкий, болевой. Вертеброгенная люмбоишиалгия. Магнитно-резонансная томография головного мозга: множественные гиперинтенсивные мелкие очаги, расположенные перивентрикулярно. Умеренная наружная гидроцефалия. Магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника: аномалии Арнольда—Киари 1, шейный остеохондроз, спондилоартроз в сегментах $C_2 - C_3$, $C_3 - C_4$, ретролистез тела C_3 второй степени.

Консультация кардиолога: дисметаболическая кардиомиопатия. Гипертоническая болезнь II степени. Нарушение ритма (экстрасистолия), СН I ФК II. Малая аномалия сердца: атипичная хорда левого желудочка.

Практический интерес приведенных клинических случаев состоит в том, что врожденный ихтиоз выявлен у пациентов в нескольких поколениях. Он характеризуется сочетанием кожной симптоматики с патологией костной системы, опорно-двигательного аппарата, поражением центральной нервной системы, обусловленной системным васкулитом в периферических сосудах головного и спинного мозга, почек, врожденными аномалиями сердца.

Выводы

Тяжесть состояния больных при ихтиозе зависит не только от поражения общего покрова, но и от сопутствующей патологии, связанной с недоразвитием, пороками внутренних органов, нервной системы, что, видимо, обусловлено мутацией генов.

Список літератури

1. Абдуллаева Ф.М., Абдуллаева З.М., Арифов С.С. Тяжелые формы врожденного ихтиоза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2012.— № 1.— С. 52–56.
2. Александрова А.К., Смольяникова В.А., Суколин Г.И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 2.— С. 13–17.
3. Батман Ю.А., Стрюковская Е.А., Павлюченко В.В. Врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока у новорожденного // Здоровье ребенка.— 2010.— № 6.— С. 85–88.
4. Дудченко М.О., Коляденко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби: Підручник.— Вінниця: Нова книга, 2007.— 240 с.
5. Каламаркян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимов Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы.— Ереван: Айастан, 1989.
6. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева.— Т. 2.— М.: Медицина, 1999.— 1123 с.
7. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. проф. О.Л. Иванова.— М.: Медицина, 1997.— 352 с.
8. Кряжева С.С., Галустян М.А. X-сцепленный рецессивный ихтиоз // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2010.— № 1.— С. 28–31.
9. Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматоглифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): Автореф. дис. ...доктора мед. н.— М., 2005.— 27 с.
10. Мурашкин Н.Н., Материнский А.И., Хотко А.А., Князев А.С. Особенности клинического течения ихтиоза у детей // Казанский медицинский журнал.— 2011.— Т. 92, № 2.— С. 290–292.
11. Оценкова О.М., Семинский И.Ж. Профилактика наследственной патологии. Перинатальная диагностика // Сибирский медицинский журнал.— 2009.— № 3.— С. 5–10.
12. Юцовский А.Д., Юцовская Я.А., Ступин А.В. и др. Генодерматозы в Приморском крае: клиническая гетерогенность синдрома Вернера // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2011.— № 5.— С. 55–57.

А.М. Провізіон¹, Т.В. Мироненко², Л.М. Провізіон², С.В. Шведюк¹, І.Є. Шеданія¹

¹Луганська міська поліклініка № 10

²ДУ «Луганський державний медичний університет»

Сімейний випадок розвитку природженої іхтіозиформної еритродермії Брока в кількох поколіннях

Автори простежили в межах однієї сім'ї захворюваність на природжену іхтіозиформну еритродермію Брока, що виявляється, окрім патології шкіри, ураженням серцево-судинної, центральної нервової систем та опорно-рухового апарату.

Ключові слова: іхтіоз, природжена іхтіозиформна еритродермія Брока, генодерматоз, факоматоз.

A.N. Provizion¹, T.V. Mironenko², L.N. Provizion², S.V. Shveduk¹, I.E. Shedania¹

¹Lugansk City Hospital N 10

²Lugansk State Medical University

Family case of development of congenital ichthyosiform erythroderma of Brock in several generations

The authors analyzed some cases of congenital ichthyosiform erythroderma of Brock within one family. Besides skin pathology the disease involves the damage of cardiovascular, central nervous and musculoskeletal systems.

Key words: ichthyosis, congenital ichthyosiform erythroderma of Brock, genodermatosis, phacomatosis.

Дані про авторів:

Провізіон Антон Миколайович, лікар-дерматовенеролог Луганської міської поліклініки № 10

Мироненко Тетяна Василівна, д. мед. н., проф. кафедри неврології Луганського державного медичного університету

Провізіон Людмила Миколаївна, доцент кафедри дерматовенерології Луганського державного медичного університету 91047, м. Луганськ, вул. Краснодарська, 14. Тел. (062) 50-71-75

Шведюк Степан Васильович, лікар-дерматовенеролог, гол. лікар Луганської міської поліклініки № 10

Шеданія Інна Євгенівна, лікар-дерматовенеролог Луганської міської поліклініки № 10