

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Дерматологічні вияви та перебіг захворювання у хворих на іхтіоз

Мета роботи — дослідження особливостей клінічного перебігу іхтіозу щодо дерматологічних виявів та лікування.

Матеріали та методи. Проведено когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу в 70 хворих на іхтіоз щодо віку, статі, умов проживання та праці, наявності шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань.

Результати та обговорення. Найпоширенішими виявами іхтіозу були сухість та стягнення шкіри — у 100 та 96 % пацієнтів відповідно, 80 % обстежених непокоїть свербіж шкіри, найменше представленим симптомом виявився біль — 10 % випадків. У більшості хворих поєднувалися три скарги: сухість та відчуття стягнення шкіри і свербіж — у 55 пацієнтів групи спостереження (78 %).

Висновки. Показник загальної частоти госпіталізації пацієнтів з іхтіозом був невисоким — менше одного разу на рік. Стан 8 із 70 хворих потребував госпіталізації до стаціонару 2–3 рази на рік і більше. Основними елементами ураження епідермісу, які комбінуються у більшості пацієнтів, є фолікулярний гіперкератоз, ліхеніфікація, лущення та червоний дерматографізм (у 57 пацієнтів). У 16 випадках поєднувалися 4–6 елементів. У більшості пацієнтів зафіксовано комбінацію уражень шкіри верхніх або нижніх кінцівок та тулуба (68 %) з 8 осіб, що вже входили до групи тяжкого перебігу з 4 і більше локалізаціями ураження.

Ключові слова

Іхтіоз, дерматологічні вияви, перебіг, групи ризику.

Терапія іхтіозу як найпоширенішого генодерматозу, що супроводжується гіперкератинізацією і зумовлений генетичною схильністю організму, є досить сталою щодо місцевого лікування [1, 9]. Оскільки іхтіоз належить до групи гетерогенних захворювань, що мають специфічні молекулярні дефекти, в деяких випадках встановлені (недостатність арилсульфатази, трансгютамінази), а в більшості випадків такі, що вивчаються [12], патогенетичні методи лікування залишаються на стадії розроблення. Для ефективності запропонованих місцевих видів терапії важливим є врахування того факту, що, незважаючи на гетерогенність порушень в епідермісі внаслідок генетичних порушень епідермальних білків, що викликає порушення процесу ороговіння, формується стереотипна картина ураження з явищами акантозу, гіперкератозу і позаклітинного порушення бар'єрної функції шкіри [13].

Враховуючи неоднозначність поглядів на етіологію і патогенез іхтіозу, питання терапії цього захворювання залишається не до кінця

розробленим, що суттєво впливає на розвиток ускладнень, погіршення якості життя. При іхтіозі як хронічному дерматозі надзвичайно важливим завданням лікування є контроль захворювання, запалення, мінімізація ускладнень. Терапія іхтіозу через недостатність даних про його клінічні особливості, перебіг та вияви на сьогодні ще не досить ефективна, не визначено конкретних рекомендацій для певних груп хворих, раціональних підходів до лікування [7].

Мета роботи — дослідження особливостей клінічного перебігу іхтіозу щодо дерматологічних виявів та лікування.

Матеріали та методи

Проведено когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу в 70 хворих на іхтіоз щодо віку, статі, умов проживання та праці, шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань. Усім хворим встановлено діагноз згідно з клінічними рекомендаціями Міністерства охорони

Таблиця 1. Кількість щорічних госпіталізацій хворих на іхтіоз

Кількість госпіталізацій	Чоловіки (n = 48)	Жінки (n = 22)
3–4 на рік	0	1
1–2 на рік	5	2
Менше 1 разу на рік	43	19

Таблиця 2. Суб'єктивні вияви іхтіозу та поширеність їх у пацієнтів з іхтіозом

Симптом	Кількість пацієнтів (n = 70)	%
Сухість	70	100
Стягнення шкіри	68	96
Свербіж	56	80
Біль	7	10

здоров'я України [15] та виконано рекомендований мінімальний рівень клініко-лабораторних досліджень. Пацієнти перебували під диспансерним спостереженням та на лікуванні в дерматолога за місцем проживання у 2010–2014 рр., отримували лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги населенню Міністерства охорони здоров'я України [15]. Обстеження хворих проводилося за місцем проживання та під час звернення до обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Вибірка хворих проведено випадковим способом, отримані результати проаналізовано методами статистики, рекомендованими для когортних досліджень [2] в пакеті програм Statistica 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати та обговорення

Проведено вивчення клінічного перебігу іхтіозу у пацієнтів вибірки щодо дерматологічних виявів та застосованого лікування і його ефективності.

Загальна частота госпіталізації пацієнтів була невисокою — менше одного разу на рік, але стан 8 із 70 пацієнтів потребував госпіталізації 2–3 рази на рік і більше (табл. 1). Це свідчить про обтяжений перебіг захворювання і недостатній контроль за виявами патології у разі застосування сучасних стандартних методів терапії і, можливо, вимагає корекції програми ведення пацієнтів.

Серед осіб з більшою частотою госпіталізації виявлялася висока частота наявності кровних

родичів, хворих на іхтіоз (у 5 з 8), а інші 3 також мали родичів зі спадковими захворюваннями. Вік пацієнтів з частою госпіталізацією становив 18–44 роки (середній — 34 роки), жодного хворого не було зі старших вікових груп. Це факт гіпотетично свідчить про вплив перебігу захворювання на тривалість життя і вимагає подальшого вивчення, можливо, ретроспективного характеру.

Можна зробити висновок про агресивніший перебіг іхтіозу у випадках високої генетичної детермінації, характерної лише для певної групи пацієнтів із цього гетерогенного захворювання. Інші роботи вказують на гетерогенність фенотипових виявів генодерматозу і можливу асоціацію спадкового характеру захворювання з його ускладненим перебігом [6]. Водночас ні в зарубіжних, ні у вітчизняних клінічних настановах і рекомендаціях не зазначається, що ця група хворих потребує більш інтенсивного терапевтичного підходу [11, 14, 15].

Отже, надзвичайно важливою є оцінка результатів стандартизованої терапії іхтіозу, проведеної пацієнтам згідно з клінічними настановами Міністерства охорони здоров'я України та міжнародними консенсусами, коли протокольне лікування не давало задовільного результату [4].

У хворих переважали скарги місцевого характеру у вигляді свербіж, відчуття сухості, стягнення шкіри та болю в місцях локального ушкодження (табл. 2)

Найпоширенішими виявами іхтіозу була сухість шкіри та відчуття стягнення шкіри — 100 та 96 % відповідно, 80 % пацієнтів непокоїв свербіж шкіри, найменш представленим симптомом був біль, який турбував 10 % пацієнтів (рис. 1).

У більшості пацієнтів комбінувалися три скарги: сухість та відчуття стягнення шкіри і свербіж, що виявлялася у 55 пацієнтів групи спостереження (78 %).

Згідно з класичними даними [1], така комбінація симптомів є характерною для більшості хворих на іхтіоз від початку захворювання і часто стає підставою для діагностичного пошуку та такими, які вимагають подальшого контролю і можуть бути орієнтирами для оцінки ефективності застосованої терапії, навіть у разі лікування такими сучасними препаратами, як ретиноїди [7].

Усі 7 пацієнтів, які мали скарги на біль в уражених ділянках шкіри, входили до групи з 8 осіб, що мали часті госпіталізації протягом року і вимагали інтенсивнішого лікування.

Характер шкірних уражень та їхню поширеність відображено в табл. 3. Наведені дані свідчать про поліморфність шкірних уражень у цієї групи пацієнтів, зумовлену гетерогенністю генетичних мутацій, які призводять до цих виявів [8]. Однак

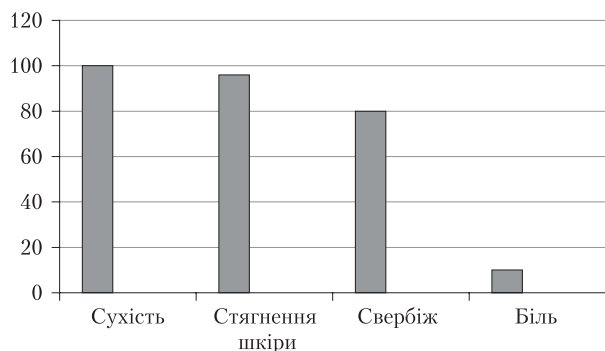


Рис. 1. Поширеність суб'єктивних скарг у пацієнтів з іхтіозом

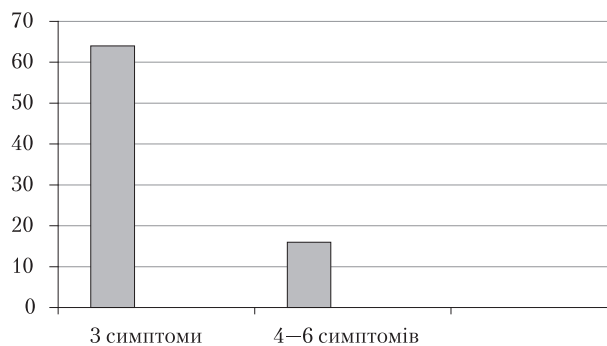


Рис. 2. Комбінація окремих видів уражень шкіри у хворих на іхтіоз

Таблиця 3. Шкірні ураження у хворих на іхтіоз

Симптом	Кількість пацієнтів (n = 70)	%
Ліхеніфікація	60	88
Фолікулярний гіперкератоз	70	100
Еритема	16	23
Тріщини	28	40
Набряк	4	6
Пухирі	3	4
Інфільтрація	4	6
Лущення	70	100
Білий дерматографізм	11	14
Червоний дерматографізм	58	83

варто зауважити, що в більшості хворих на шкірі були ураження у вигляді ліхеніфікації, фолікулярного гіперкератозу та лущення, що є стандартними для цього захворювання. Багато дослідників указують на ці елементи ураження дерми як основні клінічні вияви іхтіозу [3, 5]. Інші автори також зазначають поліморфність уражень при цьому генодерматозі, які свідчать про неоднорідні генетичні вади кератинізації [10].

Основними елементами ураження дерми, які комбінуються у більшості пацієнтів, є фолікулярний гіперкератоз, ліхеніфікація, лущення та червоний дерматографізм (у 57 пацієнтів). Тобто близько 80 % пацієнтів мають однотипний характер ураження.

Лише у 40 % хворих виявлено тріщини на шкірі, а набряк, пухирі, інфільтрація, еритема характерні лише в 16 хворих. У них комбінація уражень складала 4–6 елементів (рис. 2).

До цієї групи увійшли і 8 пацієнтів, які часто госпіталізуються, мають більш виразні скарги і

Таблиця 4. Поширеність уражень шкіри у хворих на іхтіоз

Локалізація ураження	Кількість пацієнтів (n = 70)	%
Верхні кінцівки	64	90
Нижні кінцівки	47	68
Голова	8	12
Тулуб	59	84
Комбінація чотирьох локалізацій	8	12

клінічні вияви. Ці дані дають підстави виділити певні клінічні групи, що мають чіткі критерії щодо діагностики та верифікації груп ризику.

Отримані результати свідчать про глибокі, поліморфні та комплексні клінічні ознаки іхтіозу в популяції хворих Подільського регіону, що виявляються як суб'єктивно у вигляді певного набору скарг, так і типових дерматологічних виявів, що корелюють з іншими ознаками хвороби.

Особливу роль відіграє поширеність шкірних уражень у конкретного пацієнта, яка зберігається протягом усього життя, зменшується після ефектної терапії та збільшується в разі прогресування дерматозу (табл. 4). У більшості пацієнтів спостерігалася комбінація уражень шкіри верхніх або нижніх кінцівок і тулуба (68 %).

Аналіз поширеності шкірних уражень засвідчив наявність і в цьому компоненті 8 хворих групи тяжкого перебігу, в яких поєднувалися чотири локалізації ураження. На нашу думку, це свідчить про тяжкий системний характер ураження і потребує посиленої уваги до терапевтичного ведення пацієнтів.

Під час аналізу за даними доступних джерел літератури не виявлено подібних порівнянь локалізації ураження з клінічним перебігом, генетичними факторами та іншими виявами

хвороби. Описуються поодинокі випадки успішного лікування генералізованої форми іхтіозу ретиноїдами без аналізу частоти таких випадків та оцінки ризику і потреб в подальшому системному лікуванні [4].

Виявлені особливості дерматологічних виявів та перебігу іхтіозу потребують урахування під час визначення групи ризику та розроблення раціональних схем терапії цього захворювання.

Висновки

1. Загальна частота госпіталізації пацієнтів з іхтіозом невисока — менше одного разу на рік, стан 8 із 70 пацієнтів потребував госпіталізації 2–3 рази на рік і більше.

2. Найпоширенішими виявами іхтіозу були сухість шкіри та відчуття стягнення шкіри —

100 та 96 % відповідно, 80 % пацієнтів непокоїть свербіж шкіри, найменш представленим симптомом був біль, який турбував 10 % пацієнтів.

3. Основними елементами ураження дерми, які комбінуються у більшості пацієнтів, є фолікулярний гіперкератоз, ліхеніфікація, лущення та червоний дерматографізм (у 57 пацієнтів). У 16 осіб комбінувалися 4–6 елементів ураження.

4. У більшості пацієнтів спостерігалася комбінація уражень шкіри верхніх або нижніх кінцівок та тулуба. У 8 пацієнтів з групи тяжкого перебігу поєднувалися 4 локалізації ураження і більше.

Перспективою подальших досліджень є з'ясування впливу різних режимів терапії на перебіг іхтіозу з урахуванням виявлених дерматологічних особливостей.

Список літератури

- Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни.— М.: ГЭОТАР/Медиа, 2009.— 544 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ БТАТШЛСА.— М.: Медиа Сфера, 2006.— 312 с.
- Потоцкий И.И. Ихтиоз.— К.: Здоров'я, 1981.— 91 с.
- 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.
- DiGiovanna J.J., Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2003.— Vol. 4, N 2.— P. 81–95.
- Ezzedine K., Droicourt C., Ged C. et al. Usefulness of a global clinical ichthyosis vulgaris scoring system for predicting common FLG null mutations in an adult Caucasian population // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 167.— P. 1165–1169.
- Hernández-Martin A.A., Aranegui B., Martin-Santiago A., Garcia-Doval I. Systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2013.— Vol. 69 (4).— P. 544–549.
- Jung H.J., Tatar A., Tu Y., Nobumori C. et al. An absence of nuclear lamins in keratinocytes leads to ichthyosis, defective epidermal barrier function, and intrusion of nuclear membranes and endoplasmic reticulum into the nuclear chromatin // *Mol. Cell. Biol.*— 2014.— Vol. 34 (24).— P. 4534–4544.
- Oji V., Traupe H. Ichthyosis, clinical manifestations and practical treatment options // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2009.— Vol. 10.— P. 351–364
- Oji V., Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2009.— Vol. 10 (6).— P. 351–364.
- Richard G., Choate K., Milstone L. et al. Management of ichthyosis and related conditions gene-based diagnosis and emerging gene-based therapy // *Dermatol. Ther.*— 2013.— Vol. 26 (1).— P. 55–68.
- Schmuth M., Gruber R., Elias P.M., Williams M.L. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders // *Adv. Dermatol.*— 2007.— Vol. 23.— P. 231–256.
- Valastyan J.S., Lindquist S. Mechanisms of protein-folding diseases at a glance // *Dis Model Mech.*— 2014.— Vol. 7 (1).— P. 9–14.
- <http://www.ukrstat.gov.ua/>.
- http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html.

С.В. Дмитренко

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Дерматологические проявления и течение заболевания у больных ИХТИОЗОМ

Цель работы — исследование особенностей клинического течения ихтиоза относительно дерматологических проявлений и лечения.

Материалы и методы. Проведено когортное исследование и анализ клинико-лабораторных особенностей течения ихтиоза у 70 больных ихтиозом относительно возраста, пола, условий проживания и работы, наличия вредных привычек, наследственности, количества обращений в год, даты установления диагноза, наличия сопутствующих заболеваний.

Результаты и обсуждение. Наиболее распространенными проявлениями ихтиоза были сухость и ощущение стянутости кожи — у 100 и 96 % пациентов соответственно, 80 % обследованных беспокоил зуд кожи, наименее

представленным симптомом была боль — 10 % случаев. У большинства больных наблюдались три жалобы: сухость и ощущение стянутости кожи и зуд — у 55 пациентов группы наблюдения (78 %).

Выводы. Показатель общей частоты госпитализации пациентов с ихтиозом был невысоким — менее одного раза в год. Состояние 8 из 70 больных требовало госпитализации в стационар 2–3 раза в год и более. Основными элементами поражения эпидермиса, которые комбинируются у большинства пациентов, является фолликулярный гиперкератоз, лихенификация, шелушение и красный дерматографизм (у 57 пациентов). В 16 случаях сочетались 4–6 элементов. У большинства пациентов зафиксировано комбинацию поражений кожи верхних или нижних конечностей и туловища (68 %) из 8 человек, которые уже входили в группу тяжелого течения с 4 и более локализациями поражения.

Ключевые слова: ихтиоз, дерматологические проявления, течение, группы риска.

S.V. Dmitrenko

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Dermatological manifestations and course of disease in patients with ichthyosis

Objective — to study the characteristics of clinical course of ichthyosis concerning dermatological manifestations and treatment.

Materials and methods. A cohort study and analysis of the clinical and laboratory features of ichthyosis in 70 patients with respect to age, gender, living and working conditions, the presence of harmful habits, heredity, number of calls per year, date of diagnosis, presence of comorbidities.

Results and discussion. The most common manifestations of ichthyosis were dry and tightened skin — in 100 and 96 % of patients, respectively, itchy skin — in 80 %; the least common symptom was pain (in 10 % of cases). The majority of patients had three complaints: xeroderma, tightened and itching skin — in 55 patients of study group (78 %).

Conclusions. Indicator of the general rate of hospitalization of patients with ichthyosis was low — less than once a year. Condition of 8 out of 70 patients required hospitalization 2–3 times a year or more. The main elements of epidermal lesions, which can be combined in most patients, are follicular hyperkeratosis, lichenification, scaling and red dermographism (57 patients). 16 cases combined 4–6 elements. Most patients had a combination of lesions of the upper or lower limbs and trunk (68 %) of the 8 people who were already part of the group of heavy flow with 4 or more locations of the lesion.

Key words: ichthyosis, dermatological manifestations, course, groups of risk.

Дані про автора:

Дмитренко Світлана Володимирівна, к. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. E-mail: Svetlana7783@yandex.ru