

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Институт последипломного образования

Кафедра Дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им.проф. В.И.Прохоренкова

Рецензия д.м.н., проф. Карачевой Юлии Викторовны на реферат ординатора
кафедры специальности Дерматовенерологии

Симбирской Юлии Александровны

На тему: *Ихтиоз*

Основные критерии рецензии на реферат

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	<i>пол. (+)</i>
2. Наличие орфографических ошибок	<i>пол. (+)</i>
3. Соответствие текста реферата по его теме	<i>пол. (+)</i>
4. Владение терминологией	<i>пол. (+)</i>
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий тем	<i>пол. (+)</i>
6. Логичность доказательной базы	<i>пол. (+)</i>
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	<i>пол. (+)</i>
8. Круг использования известных научных источников	<i>пол. (+)</i>
9. Умение сделать общий вывод	<i>пол. (+)</i>

подпись ординатора

подпись проверяющего

Сиб
Gal

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.Ф. ВОЙНОЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им.проф. В.И.
Прохоренкова Зав.кафедрой д.м.н., доцент Карачёва Юлия Викторовна

РЕФЕРАТ

Ихтиоз

Выполнила: ординатор 2-го года обучения
Симбирская Юлия Александровна

2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение _____	3
Этиопатогенез _____	4
Клиническая картина _____	6
Диагностика _____	12
Лечение _____	13
Список литературы _____	14

ВВЕДЕНИЕ

Ихтиоз относится к группе генодерматозов и характеризуется диффузным нарушением ороговения с образованием на коже чешуек, напоминающих чешую рыб.¹

Ихтиоз (от греч. «ichthys» — «рыба»; синонимы: диффузная кератома, сауриаз, ихтиозиформные дерматозы) относится к разнообразной, клинически и этиологически гетерогенной группе менделевских болезней ороговения, вовлекающих в патологический процесс весь или большую часть кожного покрова.

Качество жизни таких больных интенсивно снижается из-за развития системных патологий желудочно-кишечного тракта. Тяжёлые формы врождённого ихтиоза нередко являются причиной детской инвалидности и смерти в раннем возрасте.

1 – Учебное пособие «Генодерматозы», Амурская ГМА, Благовещенск, 2014г.

2 – Саратовский научно-медицинский журнал, 2016г.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Группа генерализованного ихтиоза насчитывает 28 различных типов.³

Ихтиоз простой (вульгарный ихтиоз) характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования. Основной генетически обусловленный дефект – нарушение экспрессии белка кератогиалиновых гранул профилаггрина. Дефицит филаггрина приводит к снижению выработки продуктов его распада, что ведет к сухости и дезорганизации рогового слоя с ухудшением барьерных свойств.³

Ихтиоз, связанный с X-хромосомой (X-сцепленный рецессивный ихтиоз, чернеющий ихтиоз) характеризуется рецессивным, сцепленным с X-хромосомой типом наследования. Генетический дефект – мутации в гене стероидной сульфатазы. Дефицит данного фермента приводит к отложению в эпидермисе избыточного количества холестерина сульфата, ингибирующего протеолиз корнеодесмосом, и таким образом к повышенному сцеплению роговых чешуек и ретенционному гиперкератозу.³

Группа аутосомно-рецессивных ихтиозов обусловлена мутациями более чем в 10 различных генах.³

Пластинчатый ихтиоз (ламеллярный ихтиоз, коллодийный плод) наследуется аутосомно-рецессивно. Генетический дефект – чаще всего мутации гена, кодирующего фермент трансглутаминазу кератиноцитов, что приводит к дефекту структуры рогового слоя. Также нарушается синтез церамидов.³

Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия (коллодийный плод, сухая ихтиозиформная эритродермия) наследуется аутосомно-рецессивно. Генетический дефект такой же, как и при пластинчатом ихтиозе.³

Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (эритродермия Брока, эпидермолитический гиперкератоз) – аутосомно-доминантный тип наследования примерно в половине случаев. В остальных случаях в родословных имеются только по одному пробанду. Генетический дефект – мутации в генах, кодирующих кератин, структурные белки промежуточных филаментов, экспрессирующихся в шиповатом слое эпидермиса.³

Ихтиоз плода (плод Арлекин, ихтиоз внутриутробный) характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования с полной пенетрантностью гена, экспрессивность – от средней тяжести до тяжелых клинических проявлений.³

Другой врожденный ихтиоз – группа, куда относится ряд синдромов, включающих ихтиоз как один из симптомов: синдром Нетертона, синдром Руда, синдром Шегрена-Ларссона, синдром Юнга-Фогеля, линейный огибающий ихтиоз Комеля, ихтиоз иглистый Курта-Маклина, буллезный ихтиоз Сименса.³

Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия – это заболевание с преимущественным аутосомно-рецессивным типом наследования.³

Буллезные (эпидермолитические; кератинопатические) ихтиозы

К буллезным ихтиозам относят врожденную буллезную ихтиозиформную эритродермию, иглистый ихтиоз Курта-Маклина и буллезный ихтиоз типа Сименса.

Общим для всех буллезных ихтиозов является мутации генов кератина, что вызывает вакуольную дегенерацию зернистого и верхнего шиповатого слоев эпидермиса, что приводит к образованию поверхностных пузырей.

Характерно то, что пластинчатые тельца при этом не могут выделить свои липиды в межклеточное пространство. С увеличением толщины эпидермиса склонность к образованию пузырей уменьшается.³

Ихтиоз иглистый Курта-Маклина - это «истинный иглистый ихтиоз» связан с мутацией гена кератина. Также, как и врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия, ихтиоз Курта-Маклина наследуется аутосомно-доминантно. Однако его отличие в клиническом отсутствии эрозий, гистологически – эпидермолиз не выявляется.³

Ихтиоз буллезный типа Сименса (ихтиоз эксфолиативный) из всех ихтиозов, наследуемых по аутосомно-доминантному типу, ихтиоз типа Сименса, является наиболее легким. Он связан с мутацией кератина. При этой форме отсутствуют ладонно-подошвенные кератозы, слабо выражен гиперкератоз на других участках кожи.³

Синдром отслаивающейся кожи (пилинг-синдром). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В основе акральных форм лежит

мутация гена трансклутаминазы-5, в основе генерализованной формы – мутация гена корнеодесмозина.³

Синдром Нетертона. В основе синдрома Нетертона лежит наследуемый по аутосомно-рецессивному типу дефект ингибитора сериновой протеазы, приводящий к повышению гидролитической активности в роговом слое, распаду десмосомальных кадгеринов и усиленной десквамации, что ведет к нарушению барьерной функции.³

Кроме форм ихтиоза, которые относятся к наследственным заболеваниям кожи выделяют приобретённый ихтиоз. Эта форма ихтиоза не является генетически детерминированной, встречается, как осложнение различных заболеваний у взрослых людей. Чаще внезапно, встречается в 20-50% случаев при злокачественных образованиях (наиболее часто при лимфогрануломатозе, лимфоме, миеломе, карциномах легких, яичников и шейки матки).³

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вульгарный ихтиоз

Характерно диффузное шелушение, фолликулярный гиперкератоз, повышенная складчатость ладоней и подошв.

Шелушение наиболее выражено на разгибательных поверхностях конечностей, меньше поражены кожа спины и живота, волосистой части головы, отсутствует в складках.

Чешуйки в основном мелкие, тонкие, их цвет варьирует от белого до серого. На коже голеней чешуйки самые крупные и толстые, полигональной формы, плотно прикрепленные.

Фолликулярный гиперкератоз наблюдается на разгибательной поверхности бедер, плеч, предплечий и ягодиц. При пальпации пораженных участков определяется синдром «терки». Ладони и подошвы имеют подчеркнутый рисунок кожных линий, повышенную складчатость, что придает им старческий вид.³



Ихтиоз, связанный с X-хромосомой

Характеризуется сухостью и шелушением кожного покрова, отмечающимися сразу после рождения или в первые недели жизни. Позже появляются светло- и темно-коричневые чешуйки на разгибательных поверхностях конечностей.

Задняя поверхность шеи из-за скопления темных чешуек приобретает «грязный» вид. Подмышечные впадины, локтевые ямки и область гениталий свободны от поражения.

Отличительной особенностью является отсутствие поражения кожи лица и кистей по типу «перчаток», стоп по типу «носков». У пациентов повышен риск нарушения развития и психопатологии. У женщин-носителей гена повышен риск психопатологии в поздние сроки беременности и после родов.³



Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз

Отмечается генерализованное пластинчатое шелушение, ладонно-подошвенный гиперкератоз, являющийся постоянным клиническим признаком заболевания.

Чешуйки на большей части кожи крупные, блюдцеобразные (плотно прикрепленные к коже в середине и отделяющиеся от нее по краям).

Покраснение кожи (эритродермия) заметно только в младенческом возрасте.

У большинства больных наблюдается ладонно-подошвенный гиперкератоз, деформация ушных раковин, диффузная алопеция, ногти типа «часовых стекол», эктропион, экслабион, ангидроз.³



Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия

Генерализованное мелкопластинчатое шелушение и сухость кожи на фоне эритродермии отмечается у всех детей, у взрослых – эритема открытых участков кожи, усиливающаяся при ветре, холоде и жаре.

Характерны диффузный гиперкератоз ладоней и подошв, эктропион, экслабион, деформация ушных раковин, диффузная алопеция, быстрый рост ногтей, ангидроз.³



Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия

В области крупных естественных складок (коленных, локтевых, лучезапястных и голеностопных суставов, на шейных складках, в области подмышечных впадин) наблюдается гиперкератоз с крупнопластинчатыми роговыми крошкоподобными образованиями.

Очаги гиперкератоза бурого, буро-черного или грязно-серого цвета.

У новорожденных наблюдаются множественные пузыри, позже на фоне гиперкератоза появляются единичные вялые пузыри с серозным содержимым, быстро вскрывающиеся с образованием эрозий, в последующем присоединяется вторичная инфекция.

При механическом отторжении роговых наслоений остаются эрозированные очаги с заметными сосочковыми разрастаниями.

Характерны сниженное потоотделение, неприятный запах и зуд из-за частого присоединения вторичной инфекции.

На ладонях и подошвах диффузный гиперкератоз (у некоторых больных отсутствует), по краю болезненные трещины. Эктропион, изменения ногтей и волос обычно отсутствуют.³



Рис. 5. Буллезный ихтиоз

Поверхностный эпидермолитический ихтиоз

С рождения поверхностные пузыри при незначительной механической травме, диффузный гиперкератоз серовато-коричневого цвета без заметного шелушения преимущественно на сгибательных поверхностях, поверхностное шелушение ("Mauserung" phenomenon - симптом линьки) умеренное шелушение всей кожи, включая кожные складки, ладони и подошвы.³



Ихтиоз Курта-Маклина

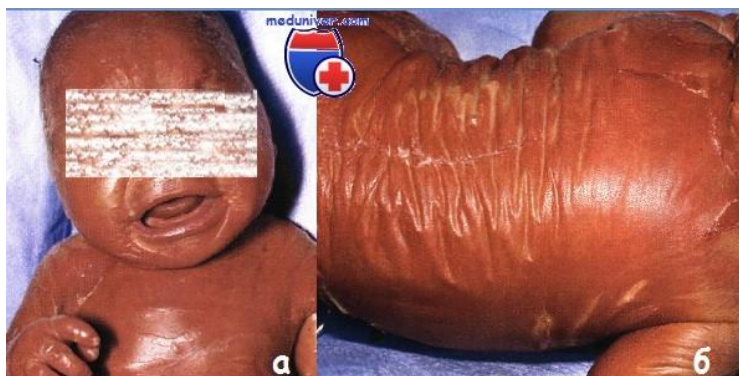
Наблюдаются гиперкератотические бляшки в виде гребней и шипов или «булыжной мостовой» над крупными суставами и/или гиперкератотические папулы и бляшки на туловище и конечностях. Бляшки часто симметричны и могут вовлекать большую часть кожи. Эритема без образования пузырей преимущественно над разгибательными поверхностями рук и ног.³



Коллодийный плод

Состояние, наблюдаемое при рождении. Ребенок рождается в плотно прилегающей к коже прозрачной пленке, напоминающей вакуумную упаковку. При подсыхании пленка начинает растрескиваться, стягивание пленкой кожи вокруг глаз и губ вызывает их выворот (эктропион и экслабион).

В редких случаях происходит сдавление пленкой конечности, что нуждается в хирургической коррекции. Постепенное отторжение пленки происходит в течение 1-1,5 мес, при этом могут возникать трещины на коже. У пациента с отслоившейся пленкой повышен риск обезвоживания и инфицирования.³



Ихтиоз плода (плод Арлекина)

При рождении наблюдается тотальное поражение кожи в виде белосерого рогового панциря, пронизанного глубокими трещинами. Рот открыт («рыбий рот»), кисти и стопы деформированы, недоразвиты, нарушено отведение и разгибание в руках и ногах, эктропион. Ушные раковины деформированы и плотно прижаты к голове. В ноздрях и слуховых проходах выявляются роговые наслоения в виде пробок.³



Синдром Нетертона – изменения кожи по типу эритематозно-сквамозной формы атопического дерматита, но без типичной локализации, повышенная фоточувствительность, изменения стержня волос по типу *trichorrexia invaginata* (бамбуковидные волосы).

В первый год жизни наблюдается генерализованный эксфолиативный дерматит, способный усиливаться до эритродермии, а также тяжелое нарушение развития с рецидивирующими поносами и инфекциями. Состояние кожи напоминает атопический дерматит тяжелого течения. У детей отмечается эозинофилия и повышенный уровень IgE в сыворотке. Подверженность инфекциям связана с уменьшением синтеза антиполисахаридных антител.

В течение первого и второго года жизни наблюдается повышенная ломкость волос, по этой причине остающихся короткими. Причиной является структурная аномалия волос, которая обозначается как «бамбуковые волосы».

Позднее развивается линейный огибающий ихтиоз, то есть плоские, вытянутые в длину эритематозно-сквамозные бляшки с направлением к центру бляшек двойным «воротничком» чешуек.³



Трихотиодистрофия – поражение кожи по типу ихтиозиформной эритродермии, аномалии волос типа трихошизиса и узловатого трихорексиса, слабоумие, низкий рост, дистрофия ногтей, может быть фотосенсибилизация.³



Синдром Шегрена-Ларссона – изменения кожи по типу ихтиозиформной эритродермии в сочетании с умственной отсталостью, спастической тетраплегией, пигментной дегенерацией сетчатки глаз, эпилепсией.³



Синдром Рефсума - изменения кожи по типу обычного ихтиоза в сочетании с мозжечковой атаксией, периферической невропатией, пигментным ретинитом, глухотой.³

Болезнь Гоше (2 тип) - изменения кожи по типу ихтиозиформной эритродермии, гепатоспленомегалия, опистотонус, гипотония, аномалии лицевого скелета, контрактуры суставов, респираторные нарушения, прогрессирующая неврологическая симптоматика.³

Синдром Конради-Хюнермана (точечная врожденная хондродисплазия) с рождения эритродермия с шелушением, регрессирующая с образованием фолликулярной атрофодермии, дистрофические изменения ногтей, волос (поредение, перекрученные волосы или узловатый трихорексис), зубов (гипоплазия моляров), глазная патология, костные аномалии, мелкие очаги обызвествления в эпифизах.³

KID (Keratitis, Ichthyosis, Deafness)-синдром – сочетание изменений кожи в виде генерализованной или локализованной эритрокератодермии с фолликулярным гиперкератозом, гиперкератоза ладоней и подошв, кератита и нейросенсорной глухоты.³

Синдром Чанарин-Дорфмана (синдром накопления нейтральных жиров) поражение кожи типа ихтиозиформной эритродермии, гепатоспленомегалия, миопатия, катаракта, глухота, низкий рост, поражение ЦНС, жировая дистрофия печени. В крови находят вакуолизацию нейтрофильных гранулоцитов.³

Синдром отслаивающейся кожи (пилинг-синдром)

Возможны две клинические формы – акральная, когда процесс затрагивает, в основном, тыльные поверхности кистей и стоп, и генерализованная, когда охвачен весь кожный покров.

Аутосомно-рецессивный пилинг-синдром возможен двух типов А и В. Тип А характеризуется вариабельностью начала, заболевание может быть врожденным или дебютировать в возрасте 3-6 лет. Тип В начинается с рождения, клинически представлен врожденной ихтиозиформной эритродермией.³

ДИАГНОСТИКА

Прежде всего обращают внимание на жалобы на генерализованную сухость кожи и шелушение с формированием чешуек и утолщения.

На этапе планирования беременности рекомендуется консультация врача медицинского генетика с целью медико-генетического консультирования.

На ранних сроках беременности или на этапе её планирования рекомендуется проведение ДНК диагностики методом прямого автоматического секвенирования для выявления специфичного генетического дефекта патогномичного форме ихтиоза.

Возможно проведение фетобиопсии или биопсии ворсин хориона с последующей патологоанатомической или ДНК диагностикой полученного материала, позволяющей выявить специфический генетический дефект.³

ЛЕЧЕНИЕ

Наружная терапия

При значительном гиперкератозе наружно назначают кератолитические средства с содержанием 10-30% **мочевины**, **салициловой кислоты** не менее 2%, **альфа-гидроксильных кислот** (гликолевой, молочной) 5-12% 1-2 раза в сутки.

Рекомендуется назначение наружных средств с **ретинола пальмитатом** 0,5%, **альфа-токоферола ацетатом** и **колекальциферолом**, **кальципотриолом** 1-2 раза в день с целью улучшения кератинизации и отшелушивания.

Рекомендуется при умеренном шелушении назначение наружно смягчающих (кремы с **вазелином**, **парафином**, **силиконом**, минеральными и растительными маслами) и увлажняющих средств (кремы и мази с **натрия хлоридом**, **мочевинной**, **глицерином**) 2-5 раз в сутки, а также после мытья.

Для восстановления эпидермального барьера предпочтительны косметические кремы и эмульсии с церамидами и физиологическими липидами.

При нарушении заживления применение кремов с **дексапантенолом**, **гемодериватами** телячьей крови, **ретинолом** 2-3 раза в сутки.

Рекомендуется прием ванн с солью (3-10%), маслами для ванн, растительными маслами, пищевой содой (3-6 г/л), отрубями ежедневно или через день по 15-20 мин.

При инфицировании возможно добавление в ванну антисептиков (хлоргексидина 0,05%, октенидина 0,1%, калия перманганата 0,01%) 2-3 раза в неделю. При наличии эрозий и трещин ванны принимаются без добавок или с изотоническим раствором натрия хлорида (9 г натрия хлорида на 10 л воды).

Системная терапия

Рекомендуется для лечения простого ихтиоза и X-сцепленного: **ретинола пальмитат** 50 000-100 000 МЕ в сутки перорально (детям из расчета 1000-2000 МЕ/кг/сут), ихтиозиформных эритродермий - 100000-300000 МЕ/сутки (детям из расчета 5000-10000 МЕ/кг/сут, но не более 300 000 МЕ/сут) в течение 8 недель.

Рекомендуется назначение **ацитретина** в дозе 0,5 мг/ кг/сут 1 раз в сутки перорально во время еды, для лечения тяжелых ихтиозов допустима доза 1 мг/кг/сут (но не более 75 мг/сут), продолжительность терапии не менее 6-8 недель, с постепенным снижением дозы вплоть до минимально эффективной.

Рекомендуется больным с аутосомно-рецессивным ихтиозом назначение препаратов с **витамином D** в высоких дозах, особенно с IV-V фототипами кожи и живущим в географических зонах со слабой инсоляцией.

Рекомендуется для новорожденных (коллодийный плод, плод Арлекин, эритродермия) с целью минимизации трансэпидермальной потери воды, поддержания энергетических потребностей и лечения осложнений:

- лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных;
- мультидисциплинарный подход (врач-неонатолог, врач-дерматовенеролог, врач-офтальмолог, врач-оториноларинголог);
- терапия в условиях инкубатора с высокой влажностью (60-80%) и температурой 32-34гр. для снижения трансэпидермальной потери воды с постепенным уменьшением влажности до нормальной. Требуется постоянный контроль температуры тела чтобы избежать гипотермии или перегревания;
- ежедневный контроль веса, как показателя достаточного питания;
- перемещение ребенка из инкубатора в обычные условия возможно при адекватном питании, наборе веса и отсутствии осложнений;
- в случаях экслабиона питание через назогастральный или орогастральный зонд парентеральная коррекция водно-электролитного баланса;

- использование эмолентов типа эмульсии «вода в масле» нейтрального состава 3-8 раз в день, избегая в их составе активных веществ (мочевины, молочной и салициловой кислот, сульфадиазина серебра;
- ежедневное купание, предпочтительно в слабосоленой воде (5 г соли на 1 литр воды);
- применение водных раствором антисептиков (хлоргексидин) на эрозии и трещины;
- применение противогрибковых кремов на участки мацерации для предотвращения микоза;
- применение наружных антибактериальных препаратов при небольшой площади инфицирования, системных антибиотиков – при обширном инфицировании;
- назначения системной терапии при тяжелых формах врожденного ихтиоза. Для достижения эффекта необходимо начинать лечение в первые дни жизни ребенка. В комплекс терапевтических мероприятий входит назначение системных ретиноидов – #ацитретина в дозе 0,5- 0,75мг/кг/сут или #изотретиноина 2 мг/кг/сут до стабилизации состояния;
- уход за кожей, заключающийся в увлажнении, заживлении трещин и профилактике инфицирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации 2020 «Ихтиоз»
2. <https://agapovmd.ru/dis/skin/ichthyosis.htm>
3. Учебное пособие «Генодерматозы», Амурская ГМА, Благовещенск, 2014г.
4. Саратовский научно-медицинский журнал, 2016г.