

# Семейный случай иглистого ихтиоза

Ю.С. Кондратьева, Н.Е. Сафонов, В.А. Клеймуш, А.А. Шипилов

## Family case of hystriциasis

YU.S. KONDRATIYEVA, N.YE. SAFONOV, V.A. KLEIMUSH, A.A. SHIPILOV

об авторах: ►

Ю.С. Кондратьева — доцент кафедры дерматовенерологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул, к.м.н.

Н.Е. Сафонов — заведующий кожным отделением Краевого кожно-венерологического диспансера, г. Барнаул

В.А. Клеймуш — врач-дерматовенеролог Краевого кожно-венерологического диспансера, г. Барнаул

А.А. Шипилов — врач-генетик Алтайской межрегиональной медико-генетической консультации, г. Барнаул

Описан редкий случай семейной формы иглистого ихтиоза у матери 35 лет и детей — сына 7 лет и дочери 4 лет. Дан обзор литературы отечественных и зарубежных источников.

Ключевые слова: **иглистый ихтиоз, клиника, лечение.**

The authors describe a rare case of family hystriциasis in a mother aged 35 and her children (son aged 7 and daughter aged 4). A review of literature from Russian and foreign sources is given.

Key words: **hystriциasis, clinical picture, treatment.**

■ Иглистый ихтиоз (MIM 146600<sup>1</sup>; син.: гистриксоидный ихтиоз, диффузная кератома, псориаз, кожа аллигатора и др.) — чрезвычайно редкий вид вульгарного ихтиоза, который был впервые описан в семье Ламберта в Англии в 1731 г. Мужчину, страдающего данной формой ихтиоза, звали Эдвард Ламберт, его демонстрировали в Национальной академии наук в Лондоне, сохранились гравюры начала XVIII века с изображением как самого Ламберта, так и членов его семьи, страдающих иглистым ихтиозом в нескольких поколениях (рис. 1, 2) [1]. Тип наследования данного генодерматоза обычно аутосомно-доминантный, но могут встречаться спорадические случаи [2].

Термин *ichthyosis hystrix* применялся для обозначения различных веррукозных линейных состояний, и потому в качестве синонимов использовали термины «эпидермальный невус», «буллезный ихтиозиформный гиперкератоз», что объясняется клиническим сходством гистриксоидного ихтиоза с веррукозным эпидермальным невусом, а также с изменениями

кожи, которые могут формироваться при буллезной ихтиозиформной эритродермии, X-сцепленном ихтиозе, эктодермальной генерализованной дисплазии [3].

Развитие ихтиоза обуславливают различные генные мутации, биохимический дефект которых до конца не расшифрован [4]. Существует большое количество классификаций ихтиоза. В классификации, предложенной K.Wells, C.Kerr (1965) за основу группового выделения нозологических форм взят тип наследования ихтиоза:

I. Аутосомно-доминантный ихтиоз: 1) обычный (простой, блестящий, змеевидный); 2) врожденная ихтиозиформная буллезная эритродермия Брока; 3) буллезный обычный Сименса; 4) локализованный обычный Германа; 5) иглистый Ламберта; 6) обычный с крипторхизмом Соннека.

II. Аутосомно-рецессивный ихтиоз: 1) врожденный типа *gravis* (Riecke I), *larvata* (Riecke II), *tarda* (Riecke III); 2) синдром Шегрена — Ларссона; 3) синдром Руда; 4) синдром Рефсума; 5) обычный Спиндлера; 6) эктодермальный генерализованный Бефферштедта; 7) синдром Юнга — Вогеля.

III. X-сцепленный рецессивный ихтиоз: 1) обычный Уэлса — Керра; 2) с гипогенитализмом Линха.

<sup>1</sup> Номер согласно каталогу фенотипических маркеров у человека, т. е. фенотипов с классическим менделевским наследованием.



Рис. 1. Гравюра с изображением Э. Ламберта (нач. XVIII века).  
([http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis\\_hystrix](http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis_hystrix))



Рис. 2. Гравюра с изображением членов второго поколения семьи Ламберта (нач. XVIII века).  
([http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis\\_hystrix](http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis_hystrix))

U. Schnyder, B. Konrad (1967) предложили клинико-морфологическую классификацию икhtiоза, взяв за основу ведущий морфологический признак — тип гиперкератоза: ретенционный (обычный), пролиферативный (врожденный, X-сцепленный, сухая икhtiозиформная эритродермия, иглистый Ламберта и др.), акантокератолитический (буллезная икhtiозиформная эритродермия Брока).

По данным В.Н. Мордовцева и соавт., иглистый икhtiоз относится к икhtiозиформным дерматозам и выделяется как иглистый икhtiоз Curth — Macklin [5].

Иглистый икhtiоз проявляется при рождении лишь выраженной эритемой (без шелушения и пузырей). В течение нескольких недель эритема бледнеет, появляется диффузное шелушение с последующим развитием массивных веррукозных роговых разрастаний в виде заостренных шипов и игл, выступающих на 5—10 мм над уровнем кожи, напоминающих иглы ежа. Участки усиленного образования рогового слоя имеют V- и S-образные, линейные очертания, грязно-серый или буро-черный цвет. Клинические проявления икhtiоза ослабевают в период полового созревания. Заболевание длится всю жизнь, обостряясь в зимнее время. Может отмечаться функциональная недоста-

точность эндокринной системы в комплексе с иммунодефицитными состояниями. Иногда эта форма икhtiоза у мужчин сочетается с умственной отсталостью и эпилепсией. Ногтевые пластины могут быть утолщены вплоть до онихогрифоза [1—3].

Особой формой иглистого икhtiоза считают эктодермальную генерализованную дисплазию Беферштедта (Bafverstedt B., 1941), наследуемую аутосомно-рецессивно и проявляющуюся генерализованным гиперкератозом, как при иглистом икhtiозе, в сочетании с сосочковым акантозом, эпилепсией и имбецильностью.

Гистологически при иглистом икhtiозе выявляют усиленную митотическую активность базального слоя. Уникальным и патогномичным явлением оказываются двуядерные клетки в зернистом и шиповатом слоях с характерной вакуолизацией. Зернистый слой состоит из 2—3 рядов клеток с неравномерной зернистостью, часто с внутриклеточным отеком и кариопикнозом. Гиперкератоз с образованием остроконечных «шипов», резко выраженный акантоз и папилломатоз. В дерме — увеличенное количество капилляров с набухшим эндотелием, умеренные периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью туч-

ных клеток и фибробластов, умеренный отек коллагеновых волокон, уменьшение количества эластических волокон. Придатки кожи без особенностей. При электронной микроскопии в кератиноцитах зернистого слоя обнаруживают круглые гранулы с двойной мембраной [6, 7].

Диагностика иглистого ихтиоза основана преимущественно на клинических данных. Пренатальная диагностика проводится при соответствующем семейном анамнезе. Биопсия кожи плода, проведенная между 19-й и 21-й неделями внутриутробного развития, может выявить утолщение рогового слоя, что не наблюдается в норме до 24-й недели гестации [8].

Лечение заключается в назначении ретиноидов (тигазон, неотигазон и др.) из расчета 0,5—1,0 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 2—3 мес. и более (до 1 года) в зависимости от клинической картины с постепенным снижением дозы. Возможно также использование повторных курсов витаминов: А (400 000 ЕД/сут), С, группы В, биотина. Показаны ванны: солевые, крахмальные, содовые, сульфидные и др., грязи иловые, торфяные, талассотерапия, гелиотерапия, УФ-лучи в субэритемных дозах, реПУВА-терапия.

Наружно назначают мази с витамином А (100 000 ЕД на 1 г основы), 0,1% тигазоновый крем, 2% салициловую мазь, 5% мазь с мочевиной [1, 3, 9].

Учитывая значительную редкость дерматоза, представляем описание клинического случая.

На стационарное лечение в краевой кожно-венерологический диспансер Барнаула из районного центра Алтайского края госпитализирована семья из 3 человек: мать, сын и дочь.

Пациентка М., 35 лет, при поступлении предъявляла жалобы на сухость, утолщение, шелушение и гиперпигментацию кожи в области локтевых, коленных, голеностопных суставов и в области сосков.

Считает себя больной с раннего детского возраста. Со слов пациентки, дебют заболевания связывает с сильным эмоциональным стрессом в двухлетнем возрасте. Процесс первоначально локализовался на всех сгибательных поверхностях и начинался с очаговой эритемы, которая впоследствии стала приобретать темно-коричневый цвет, появились чешуйки, утолщение кожи в местах пигментации. Заболевание носило постоянно рецидивирующий характер, чешуйки стали темнеть и возвышаться над кожей напоподобие игл. К врачам не обращалась, лечилась самостоятельно наружными средствами (детский крем, 2% салициловая мазь). В период пубертата кожный процесс стал регрессировать, после первых родов отметила ухудшение клинической симптоматики, после вторых родов — значительное улучшение. Наследственный анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы вне очагов поражения сухие,

физиологической окраски, эластичность и тургор сохранены. Придатки кожи не изменены. Поражение кожи представлено умеренно выраженным, ограниченным гиперкератозом с легким шелушением в области локтей, коленных чашечек, голеностопных суставов (рис. 3). В области сосков, молочных желез гиперкератоз, пигментация темно-коричневого цвета.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Пациент С., 7 лет (сын), от первой беременности, со слов матери, болен с 5 мес. жизни, когда появилась эритема на сгибательных поверхностях локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, задней и боковых поверхностях шеи, в подмышечных областях. Затем в очагах поражения появилось шелушение, а позже наслоение роговых чешуек черно-коричневого цвета. Ребенок на учете у дерматолога не состоял, лечение не получал.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Мальчик необщителен, плохо вступает в контакт. При физикальном исследовании внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: кожные покровы вне очагов поражения сухие, серого цвета, эластичность и тургор сохранены. Волосы и ногти не изменены. Поражение кожи представлено очагами гиперкератоза с наслоениями чешуек черно-коричневого цвета, выступающими в виде шипов над поверхностью кожи на 2—3 мм. Процесс носит очаговый характер, локализуется в области локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов (сгибательных и разгибательных поверхностей), в подмышечных обла-



Рис. 3. Игlistый ихтиоз у пациентки М., 35 лет. Стойкая ремиссия более 10 лет в виде ограниченного серо-черного гиперкератоза локтевых разгибательных поверхностей

стях, в межъягодичной складке, на тыльной поверхности кистей и стоп (рис. 4). Кожа ладоней и подошв не поражена.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Пациентка Д., 4 года (дочь), от четвертой беременности и вторых родов. Со слов матери, больна с 3 мес.

жизни, когда появилась эритема на всех сгибательных поверхностях суставов (локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных), а также на коже шеи, в подмышечных ямках, на тыльных поверхностях кистей. Позже в очагах поражения появилось шелушение, а затем — наслоение роговых масс. Процесс у дочери протекал аналогично заболеванию у матери, со слов



а



б

Рис. 4. Пациент С., 7 лет (сын). Иглистый ихтиоз с распространенными очаговыми гиперкератотическими наслоениями на коже подмышечных областей, тыльной поверхности кистей и стоп, сгибательных (а) и разгибательных поверхностей локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, в межъягодичной складке (б)

последней. К дерматологу также не обращались, самостоятельно не лечились.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Девочка активная, общительная. При физикальном исследовании внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: кожные покровы вне очагов поражения сухие, серого цвета, эластичность и тургор сохранены. Придатки кожи: волосы и ногти не изменены. Поражение кожи представлено выраженным очаговым гиперкератозом с чешуйками черно-коричневого цвета, имеющими вид выступающих, вегетирующих шипов. Процесс локализован в области

локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов, на шее, сосках, боковых поверхностях живота, в подмышечных областях, в межъягодичной и паховых складках, на ягодицах, тыльной поверхности кистей и стоп. На передней поверхности голеней роговые наслоения носят линейный характер (рис. 5, 6). Кожа ладоней и подошв без высыпаний.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Семья была проконсультирована врачом-генетиком: фенотип — у детей с рождения кожные изменения характерны для иглистого ихтиоза, прослежи-



а



б

Рис. 5. Пациентка Д., 4 года (дочь). Иглистый ихтиоз, распространенные высыпания, имеющие вид выступающих шипов, на коже шеи, паховых складок, пупка, подмышечных ямок, передней поверхности голеней и бедер, тыльной поверхности кистей и стоп, сгибательной (а) и разгибательной поверхности локтевых, лучезапястных, голеностопных суставов, в области ягодиц (б) с выраженным очаговым гиперкератозом черно-коричневого цвета



Рис. 6. Проявления иглистого ихтиоза на тыле стоп (а) и ладоней (б) у пациентки Д.: выраженные роговые наслоения с игольчатой поверхностью

вается аутосомно-доминантный тип наследования, у матери мутация *de novo* — фенотипические проявления иглистого ихтиоза, характеризующегося благоприятное течение с длительным периодом стойкой ремиссии. Заключение: учитывая тип наследования и характер ихтиозоформных поражений кожи, поставлен диагноз: иглистый ихтиоз (мутация *de novo*) у матери; иглистый ихтиоз, аутосомно-доминантная форма у детей (рис. 7). Вероятность развития генодерматоза у потомства — 50%, причем оба пола в равной степени подвержены риску возникновения данного заболевания.

На фоне лечения (2% салициловая мазь, крем с мочевиной, детский крем с ретинола ацетатом под

повязку, аевит по 1 капсуле 3 раза в день, микстура Павлова по 1 чайной ложке 3 раза в день (мальчику), общие ванны с оливковой солью) отмечалась положительная динамика патологического кожного процесса в виде размягчения очагов кератотических наслоений, часть из них частично отшелушилась. Более выраженный результат был получен у мальчика (рис. 8), у девочки частично сохранялись чешуйки темного цвета в области тыла кистей и стоп (рис. 9).

Таким образом, диагноз семейного случая иглистого ихтиоза был установлен на основании:

1) данных анамнеза: у всех членов семьи дебют заболевания с раннего детского возраста; характерная клиническая картина с распространенными очаговыми

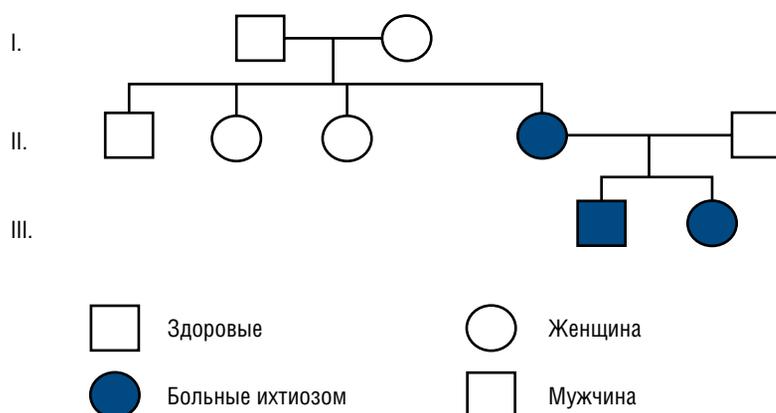


Рис. 7. Родословная семьи



Рис. 8. Состояние кожного процесса у пациента С., 7 лет (см. рис. 4), после лечения: гиперпигментация в местах гиперкератоза



Рис. 9. Пациентка Д., 4 года (см. рис. 5). Частичное отторжение роговых наслоений на коже кистей на фоне лечения

ми папилломатозно-веррукозными наслоениями роговых масс черно-коричневого цвета, с выступающими игольчатыми чешуйками на поверхности, без поражения кожи лица, ладоней и подошв;

2) генетического заключения об иглистом ихтиозе с аутосомно-доминантной формой наследования у разнополых детей.

Данный случай семейной формы иглистого ихтиоза представляет клинический интерес как редко встречающаяся форма ихтиозиформного дерматоза у членов одной семьи. Следует отметить, что в данном случае не обращение матери с детьми к дерматологу и незнание данной патологии педиатром привело к тяжелому проявлению иглистого ихтиоза.

Таким образом, дерматологу необходимо помнить и знать о редких формах наследственных заболеваний кожи. Это позволит своевременно выявлять таких больных и направлять их на медико-генетическую консультацию, что может снизить риск развития патологии в последующих поколениях. ■

## Литература

1. Penrose L. S., Stern C. Reconsideration of the Lambert pedigree (ichthyosis hystrix gravior). *Ann Hum Genet* 1958; 22: 258—283.
2. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Пермь, 2000; 188—192.
3. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. 2 том. М: Медицина 1999; 667—669.
4. Schnyder W. Inherited ichthyoses. *Arch Dermatol* 1970; 102 (3): 240—252.
5. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М: Медицина 2004; 11—16.
6. Пальцев М.А., Потехаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. М: Медицина 2006; 34—45.
7. Мордовцева В.В., Кряжева С.С. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М: Медицина 2009; 714—760.
8. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. Ростов-на-Дону, 1990.
9. McKusick V. Mendelian inheritance in man: Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes. 10th ed. Baltimore; L.: Johns Hopkins Univ. press 1992; 2320.