

© Коллектив авторов, 2020

УДК: 616.527-02.616

DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-60-64

Ихтиоз как одна из форм наследственной патологии плода и новорожденного

А.А. Борщева, Г.М. Перцева, В.В. Симрок

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Ретроспективно изучено течение беременности и родов у пациентки, родившей ребенка с врожденной патологией ихтиозом. Данный клинический случай интересен тем, что во время беременности ихтиоз плода не был диагностирован, а после родов у новорожденного были выявлены все признаки данного заболевания.

Ключевые слова: плод, беременность, роды, пороки развития, ихтиоз.

Для цитирования: Борщева А.А., Перцева Г.М., Симрок В.В. Ихтиоз как одна из форм наследственной патологии плода и новорожденного. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(3):60-64. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-3-60-64.

Контактное лицо: Алла Александровна Борщева, Aborsheva@rostov.ru.

Ichthyosis as one of the forms of hereditary pathology of fetus and newborn

A.A. Borscheva, G.M. Pertseva, V.V. Simrok

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

A retrospective analysis of the course of pregnancy and childbirth during the birth of a child with a congenital pathology «ichthyosis» was carried out. This clinical case is interesting because fetal ichthyosis was not diagnosed during pregnancy, but all the signs of this disease were revealed in the newborn after the birth.

Keywords: fetus, pregnancy, childbirth, malformations, ichthyosis.

For citation: Borscheva A.A., Pertseva G.M., Simrok V.V. Ichthyosis as one of the forms of hereditary pathology of fetus and newborn. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):60-64. DOI 10.21886/2219-8075-2020-3-60-64.

Corresponding author: Alla A. Borscheva, Aborsheva@rostov.ru.

Приоритетным направлением отечественного здравоохранения является охрана материнства и детства. Поэтому первоочередной задачей акушера должна быть оценка состояния плода на доклиническом этапе. К сожалению, в последние годы отмечается тенденция к увеличению аномальных состояний плода, таких как синдром задержки развития плода, аномалии строения различных органов плода, а стало быть, и новорожденного. В структуре общей перинатальной патологии врожденные пороки развития плода с каждым годом занимают все более лидирующую позицию. Данные статистики свидетельствуют о том, что в России 35 % детей рождается с врожденной патологией. Среди многообразия врожденных пороков следует отметить такой порок, как ихтиоз. Частота данного заболевания зависит от многих причин и колеблется в пределах 1:250 – 1:1000 новорожденных детей [1,2]. Ихтиоз — это синоним таких патологий, как диффузная кератома, наследственный дерматоз, диффузные нарушения ороговения по типу «рыбьей чешуи». Ихтиоз — генетически обусловленное заболевание, которое наследуется аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным путем [3,4]. Таким образом,

это различные клинические формы генерализированного нарушения кератинизации, что сопровождается ксерозом, эритемой, появлением трещин, зуда. Существуют как наследственные, так и приобретенные формы ихтиоза. Этиология и патогенез ихтиоза еще недостаточно изучены. Однако имеется мнение, что определенную роль в развитии данного заболевания играет снижение концентрации витаминов группы А и Е. Ряд авторов [2,3] считает, что происходит нарушение белкового обмена и, как следствие, накапливаются аминокислоты, повышается уровень холестерина, увеличивается избыточный вес.

Врожденный ихтиоз возникает вследствие генных мутаций, ответственных за нормальное развитие эпителия. Вследствие генных мутаций в поколениях заболевание имеет способность наследоваться. Изначальные причины данных мутаций точно не изучены, но могут быть связаны с факторами внешней среды и другими тератогенными факторами. По аутосомно-доминантному типу наследуются эпидермолитический ихтиоз и простой, по аутосомно-рецессивному типу — ламеллярный. При X-сцепленном ихтиозе мутация происходит в гене, сцепленном с половой хромосомой, механизм наследования рецессивный.

В случае простого ихтиоза нарушен синтез филагтрина — белка, отвечающего за соединение нитей кератина между собой. Кератин участвует в удержании влаги кожей, в этом случае указанная функция нарушена. Врожденный X-сцепленный ихтиоз проявляет себя недостаточностью стеролсульфатазы, поэтому кератиноциты прочно связаны с подлежащими слоями кожи и их своевременное отторжение нарушено. Ламеллярный ихтиоз обусловлен недостаточностью транслугтаминазы-1, которая задействована в ороговении клеточных оболочек кожи и способствует быстрому продвижению кератиноцитов к верхнему слою кожи, то есть наблюдается быстрая ее смена. В результате образуются выраженные воспалительные процессы, ухудшается терморегуляция, что способствует присоединению на этом фоне вторичной инфекции.

Основа эпидермолитического ихтиоза — нарушение синтеза кератина, а как результат — нестабильность клеток кожи. Это определяет появление буллезных пузырей, специфичных именно для этого типа врожденного ихтиоза. Данная форма ихтиоза плода развивается в утробе матери, связана она с проблемами транспорта липидов, что приводит к нарушению барьерной функции кожи [5,6].

Диагностика ихтиоза плода затруднена. Во время беременности с целью диагностики можно использовать амниоцентез с последующим анализом амниотической жидкости, а также биопсию ворсин хориона. Однако инвазивные методы повышают риск самопроизвольного прерывания беременности, поэтому на практике используются крайне редко. Показанием для пренатальной биопсии является отягощенный анамнез по врожденному ихтиозу. УЗИ позволяет диагностировать ихтиоз плода в III триместре. Можно определить фиксированное положение рук, открытый рот плода, в ряде случаев можно увидеть гипоплазию носовых хрящей. Многоводие и повышенная экзогенность амниотической жидкости также могут определяться у этих пациенток. Однако эти признаки не являются специфическими. Остальные формы врожденного ихтиоза можно лишь заподозрить [5,6,7]. После рождения диагноз ихтиоза, как правило, не вызывает затруднения и ставится неонатологом на основании всех проявлений болезней. Это специфическое шелушение кожи, кожные покровы новорожденных покрыты толстыми чешуйками серого цвета. Ротовая полость не открывается, губы сморщены, склеротические изменения на конечностях [4,6,8]. Изменения в анализах неспецифичны, но может быть выявлено повышение холестерина, снижение уровня эстриола [9]. У нашей пациентки ни анамнез, ни данные обследования в период беременности не указывали на наличие у плода ихтиоза, а ребенок родился со всеми проявлениями данного заболевания.

Основной профилактический метод — проведение предварительного медико-генетического консультирования, однако проводится оно в случаях неблагоприятной наследственности со стороны супругов [9]. При высокой степени риска рождения больного ребенка родителям предлагают отказаться от планирования беременности. При антенатальном выявлении ихтиоза беременность рекомендуют прервать [7].

Редкая встречаемость данной врожденной патологии и трудность ее диагностики во время беременности побудили к публикации данного случая.

Цель исследования — представить клинический случай рождения ребенка с не диагностированным внутриутробно врожденным ихтиозом, а также проиллюстрировать возможность его выживания, продления и улучшения качества жизни при своевременно начатом лечении.

Материалы и методы

Изучены анамнестические данные (общий и акушерско-гинекологический анамнез), течение беременности и исход родов у женщины, родившей ребенка с признаками ихтиоза. Исследование проведено по материалам обменной карты, истории родов и истории развития новорожденного родильного отделения городской больницы г. Ростова – на Дону. В каждом из изученных документов имелось подписанное женщиной информированное согласие на обработку персональных данных.

Клинический случай

Повторнородящая, 31 года, наблюдалась в женской консультации с девятинедельного срока беременности. Наследственный анамнез благоприятный, признаков ихтиоза ни у кого из родственников как со стороны женщины, так и со стороны ее мужа не было. Ни нарушений менструальной функции, ни наличия гинекологических заболеваний в анамнезе женщина не отмечала. В 2008 г. были первые роды в срок, родился живой доношенный мальчик, массой 3600 г., длиной 53 см. В 2009 г. вторая беременность закончилась самопроизвольным абортom в сроке 4 – 5 недель, причина не установлена, вне беременности не обследовалась. В 2013 г. произошли вторые роды в сроке 40 недель беременности. Родился живой доношенный мальчик, вес при рождении составил 3200 г., длина — 52 см. В 2014 г. — медицинский аборт. Данная беременность — пятая. При обследовании параметры костного таза в пределах нормы. Артериальное давление на протяжении всей беременности на обеих руках колебалось в пределах 120/80 – 110/70 мм.рт.ст. У женщины первая группа крови, резус-фактор — положительный, у мужа вторая группа крови, резус-фактор также положительный. У беременной групповые антитела на протяжении всей беременности не обнаруживались. У женщины имелась сопутствующая патология — ВСД (вегетососудистая дистония) смешанного типа. Беременность осложнилась в 12 недель признаками угрожающего прерывания беременности, проведено амбулаторное лечение (дюфастон). Во второй половине имела место гестационная железодефицитная анемия средней степени тяжести, также проводилось амбулаторное лечение препаратами железа. Скрининговые и динамические УЗ (ультразвуковое) и ДППМ (доплерометрическое) исследования выявили в 23 недели ФПН (фето-плацентарная недостаточность), в 36 недель — многоводие. В 38 – 39 недель при ДППМ и КТГ (кардиотокографическом) исследованиях обнаружены признаки гипоксии плода. Ни при одном из УЗИ при данной беременности признаки ихтиоза плода не были обнаружены. 28 сентября, в 10:00 часов, пациентка поступила в родильное отделение с регулярной родовой деятельностью, начавшейся с 9:00 часов и отошедшими водами

с 8:00 часов. Срок беременности в момент начала родовой деятельности составил 40 недель. При поступлении схватки регулярные, по 30 секунд, через 4 – 5 минут. Плод расположен в продольном положении, позиция первая, вид передний. Над входом в малый таз расположена предлежащая часть — головка. Слева, ниже пупка, прослушиваются четкие, ритмичные сердечные тона плода, с частотой до 146 уд. в минуту. Для уточнения акушерской ситуации произведено влагалищное исследование. При осмотре наружных половых органов особенностей их развития не выявлено. Шейка матки укорочена, мягкой консистенции, расположена по проводной оси таза, открытие маточного зева — 3,0 – 3,5 см, плодный пузырь определить не удается, околоплодные воды светлые, прозрачные, подтекают в умеренном количестве. На первой плоскости малого таза определяется предлежащая часть — головка, — на которой пальпируется стреловидный шов, расположенный в поперечном размере первой плоскости, слева пальпируется малый родничок. При поступлении был поставлен диагноз: Роды 3-и, в срок, первый период, несвоевременное отхождение околоплодных вод, анемия средней степени тяжести, ФПН, ВСД по смешанному типу. В 13 часов схватки стали более редкие и слабые, по 15 – 20 секунд, через 7 – 8 минут. По данным повторного влагалищного исследования, за три часа раскрытие шейки матки произошло на 0,5 см. Был поставлен диагноз — вторичная слабость родовой деятельности, назначена медикаментозная коррекция введением окситоцина. 28 сентября, в 21 ч. 25 мин., родился ребенок женского пола, живой, с признаками доношенности и зрелости, массой 3300 г, длиной 53 см, с окружностью головки 36 см, грудной клетки — 35 см. Имело место нетугое однократное обвитие пуповины вокруг шеи плода, на коже определялись выраженные признаки ихтиоза. По шкале Апгар ребенок оценен на 6 – 7 баллов.

Новорожденная девочка осмотрена неонатологом. Состояние оценено как средней тяжести за счет умеренной неврологической симптоматики и тяжелого основного заболевания (рис. 1).



Рисунок 1. Ребенок с врожденным ихтиозом (1-е сутки жизни).

Figure 1. Child with a congenital ichthyosis (1st day of life).

У ребенка выраженная гиперемия кожи, которая покрыта твердым панцирем, в складках кожи и на туловище места шелушений, определяются мелкие трещинки, форма рта зияющая («рыбий рот»), отмечена незначительная деформация ушных раковин. Носик заполнен корочками. Выявлено снижение мышечного тонуса и рефлексов. Некоторые рефлексы вызывались с трудом. Ребенок двигал конечностями хаотично. При рождении выставлен диагноз: Врожденный ихтиоз, коллоидная форма, тяжелое течение. Перинатальная гипоксия. После проведения первичных мероприятий в родильном зале, девочка переведена в детское отделение, где проведено первичное обследование и назначено лечение. В ОАК имел место лейкоцитоз ($14,9 \times 10^7/\text{л}$). При биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня креатинина и билирубина. Большое количество лейкоцитов было и в ОАМ. С первых суток начата антибактериальная терапия, гормональная терапия (преднизолон), а также местное лечение с целью предупреждения присоединения вторичной инфекции и улучшения состояния кожи. Однако для более углубленного комплексного обследования и лечения, консультаций узких специалистов, на 2-е сутки после рождения ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных городской больницы. После проведенной терапии в указанном отделении ребенок выписан домой, в удовлетворительном состоянии и с изменениями внешнего вида в лучшую сторону. Это наглядно видно на представленном рисунке (рис. 2).



Рисунок 2. Ребенок с врожденным ихтиозом перед выпиской из детского отделения.

Figure 2. A child with congenital ichthyosis before discharge from the children's Department.

У матери последовый и ранний послеродовый периоды протекали без особенностей. Кровопотеря в родах составила 250 мл. Осложнений в позднем послеродовом периоде у роженицы также не отмечалось. Выписана из отделения на 4-е сутки после родов, в удовлетворительном состоянии, под наблюдением участкового врача акушера-гинеколога.

Выводы

Диагностика внутриутробного ихтиоза плода представляет определенную трудность. В данном случае ультразвуковое исследование не выявило никаких признаков, позволяющих внутриутробно выявить ихтиоз. Отсутствовали и специфические анамнестические данные. Все это привело к выявлению данной патологии лишь после рождения плода. Следовательно, ихтиоз может появляться даже в тех случаях, когда ничего не предвещало наличие этой патологии. Своевременно же начатая терапия ихтиоза у новорожденной девочки, способствовала благоприятному течению заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворянкова Е.В., Мельниченко О.О., Красникова В.Н., Корсунская И.М. Ихтиоз. Что важно знать специалисту. // Русский Медицинский Журнал. Дерматология. Медицинское обозрение. - 2019. - Т.3, № 12. - С. 25 – 30. eLIBRARY ID: 41492808
2. Кошкин С.В., Черных Т.В. Евсеева А.Л., Рябова В.В., Рябов А.Н. Ламеллярный врожденный ихтиоз. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2016. - № 5. - С 44 – 50. eLIBRARY ID: 27314558
3. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016 – Т. 54, № 6. - С. 22-25. eLIBRARY ID: 13065979
4. Кондратьева Ю.С., Сафонов Н.Е., Клеймуш В.А. Шипилов А. А. Семейный случай ихтиоза. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2017. - № 4. - С.73 – 79. eLIBRARY ID: 16824806
5. Харитоновна Н.А., Яцык Г. В., Беляева И. А., Кондакова О. Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.– 2014. – Т.93, №1. – С.25-33. eLIBRARY ID: 21071414
6. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А. Врожденный ихтиоз. // Вестник науки и образования. - 2019. - №24(78). - С. 50 – 52.
7. Сукало А.В., Жидко Л.Б., Лазарь Е.А. Врожденный ихтиоз у детей. // Медицинский журнал. – 2011. - №1 – С.16-19. eLIBRARY ID: 21039223
8. Бакулев А.Л., Платонова А.И. Болезни ороговения. В кн. Дерматология и венерология. - Саратов: изд-во СГМУ, 2015.
9. Ефанова Е.Н., Улитина И.В., Иванникова Е.Н., Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., Васильева Е.А. Врожденный ихтиоз у новорожденного по типу «коллоидный плод». // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т.18, №6. – С. 26-28. eLIBRARY ID: 25127177

Информация об авторах

Алла Александровна Борщева, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Aborsheva@ctsnet.ru.

Галина Маргосовна Перцева, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. e-mail: GalinaPertsewa2016@yandex.ru.

Таким образом, тяжесть данной патологии и трудность пренатальной ее диагностики требуют изыскания новых не инвазивных, но высоко достоверных методов исследования, которые можно было бы использовать у всех беременных в качестве скрининговых.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Dvoryankova E.V., Melnichenko O.O., Krasnikova V.N., Korsunskaya I.M. Ichthyosis. What is important for a specialist to know? Russian Medical Journal. Dermatology. Medical review. 2019;3(12):25-30. (In Russ.). eLIBRARY ID: 41492808
2. Koshkin S.V., Chermnykh T.V. Evseeva A.L., Ryabova V.V., Ryabov A.N. Lamellar congenital ichthyosis. Bulletin of dermatology and venereology. 2016;(5):44-50. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27314558
3. Orlovskaya I.V., Ryumina I.I., Perepelkina A.E. Congenital ichthyosis. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;54(6):22-25. (In Russ.). eLIBRARY ID: 13065979
4. Kondratieva Yu.S., Safonov N.E., Kleymush V.A., Shipilov A.A. Family case of ichthyosis. Bulletin of dermatology and venereology. 2017;(4):73-79. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16824806
5. Kharitonova N.A., Yatsyk G.V., Belyaeva I.A., Kondakova O.B. Congenital ichthyosis in the practice of neonatology. Pediatriya. 2014;93(1):25-33. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21071414
6. Vasilchenko T.S., Gabdrakipova A.A. Congenital ichthyosis. Bulletin of science and education. 2019;24(78):50-52. (In Russ.).
7. Sukalo A.V., Zhidko L.B., Lazar' E.A. Congenital ichthyosis in children. Medical Journal. 2011;1:16-19. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21039223
8. Bakulev A.L., Platonova A.N. Diseases of keratinization. In: Dermatology and venereology. Saratov: Izd-vo SGMU; 2015. (In Russ.).
9. Efanova E.N., Ulitina I.V., Ivannikova E.N., Rusak Yu.E., Lakomova I.N., Vasilyeva E.A. Colloid fetus type congenital ichthyosis in a newborn. Russian journal of skin and venereal diseases (Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney). 2015;18(6):26-28. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25127177

Information about the authors

Alla A. Borscheva, Cand. Sci. (Med.), associate Professor, associate Professor of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Aborsheva@ctsnet.ru.

Galina M. Pertseva, Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: GalinaPertsewa2016@yandex.ru.

Василий Васильевич Симрок. д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. e-mail: Partus7@yandex.ru.

Vasily V. Simrok; Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: Partus7@yandex.ru.

Вклад авторов

А.А. Борщева — разработка дизайна исследования; получение и анализ данных; написание текста рукописи; ответственность за все аспекты работы и гарантия рассмотрения и решения вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Г.М. Перцева — разработка дизайна исследования, написание статьи, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

В.В. Симрок — участие в разработке дизайна исследования, написание текста рукописи; интерпретация полученных данных.

Authors contribution

A. A. Borscheva — development of research design; data acquisition and analysis; writing the text of the manuscript; significant processing of its important scientific and intellectual content; review of publications on the topic of the article. Responsibility for all aspects of the work and for reviewing and resolving issues related to the accuracy and integrity of all parts of the work.

G. M. Pertseva — research design development, article writing, data acquisition and analysis, review of publications on the topic of the article.

V. V. Simrok — participation in the development of the research design, writing the text of the manual; interpretation of the obtained data.

Поступила/ Received 05.06.2020

Принята в печать/ Accepted 08.07.2020