

ЧАСТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «РЕАВИЗ»

Эктодермальные дисплазии.
Определение. Классификация.
Энтеропатический акродерматит.
Определение. Этиология, клиническая
картина. Диагностика, лечение.

Подготовил: клинический ординатор
Кафедры дерматовенерологии
Шитикова Д.А.

A dark blue arrow points to the right at the top left. Below it, several thin, curved lines in shades of blue and grey sweep across the left side of the slide.

План лекции.

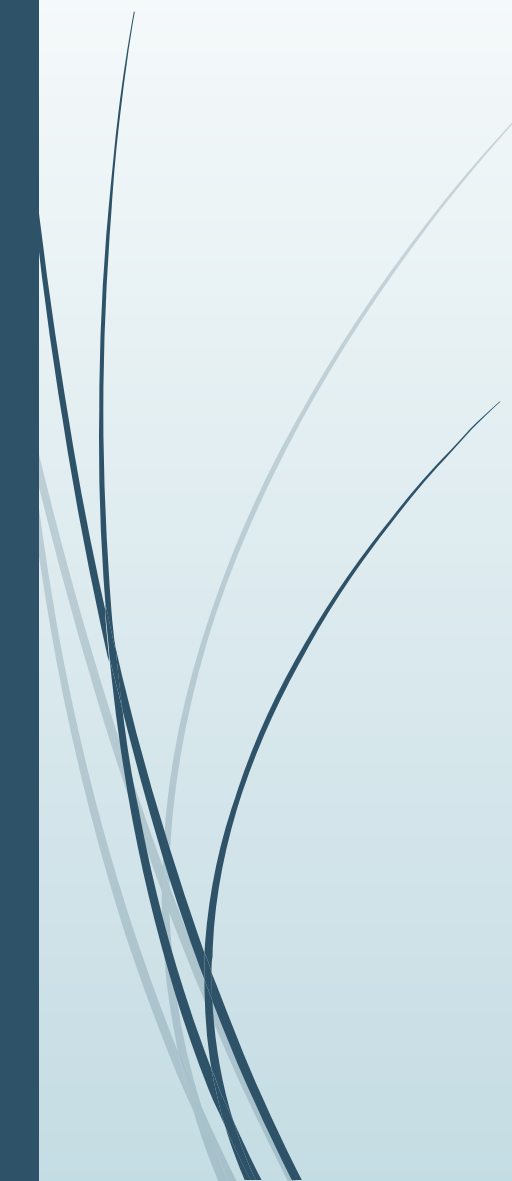
- Эктодермальные дисплазии.
- Определение.
- Классификация.
- Энтеропатический акродерматит.
- Определение.
- Этиология.
- Клиническая картина.
- Диагностика.
- Лечение.



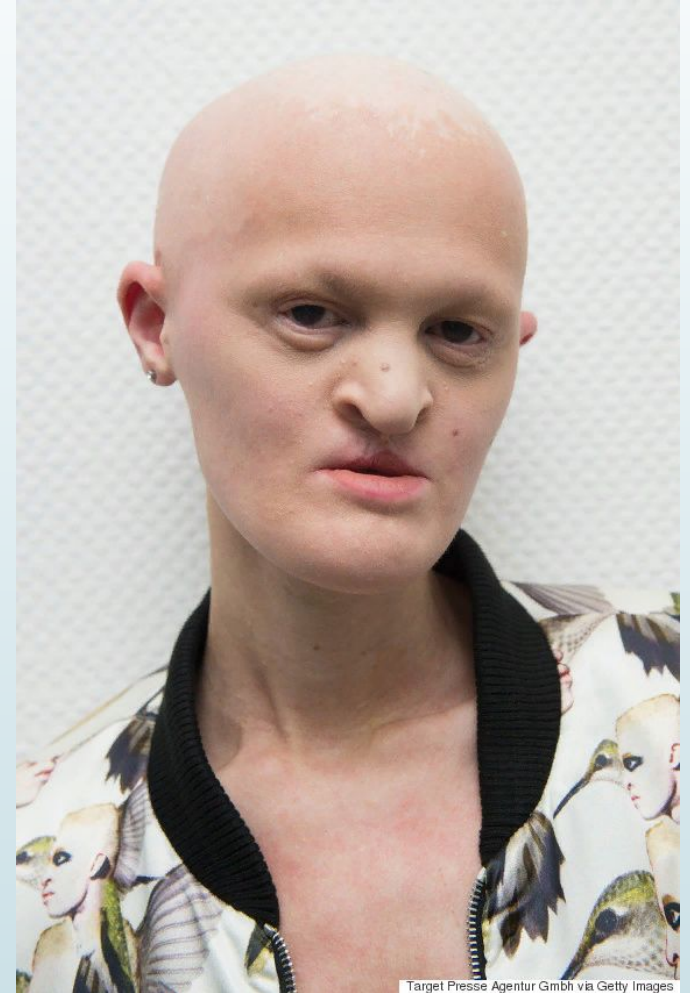
Эктодермальные дисплазии.



Определение.

- Эктодермальная дисплазия – это наследственное заболевание, проявляющееся генетическим нарушением развития производных эктодермы (кожи, желез внешней секреции, волос, зубов).
- 

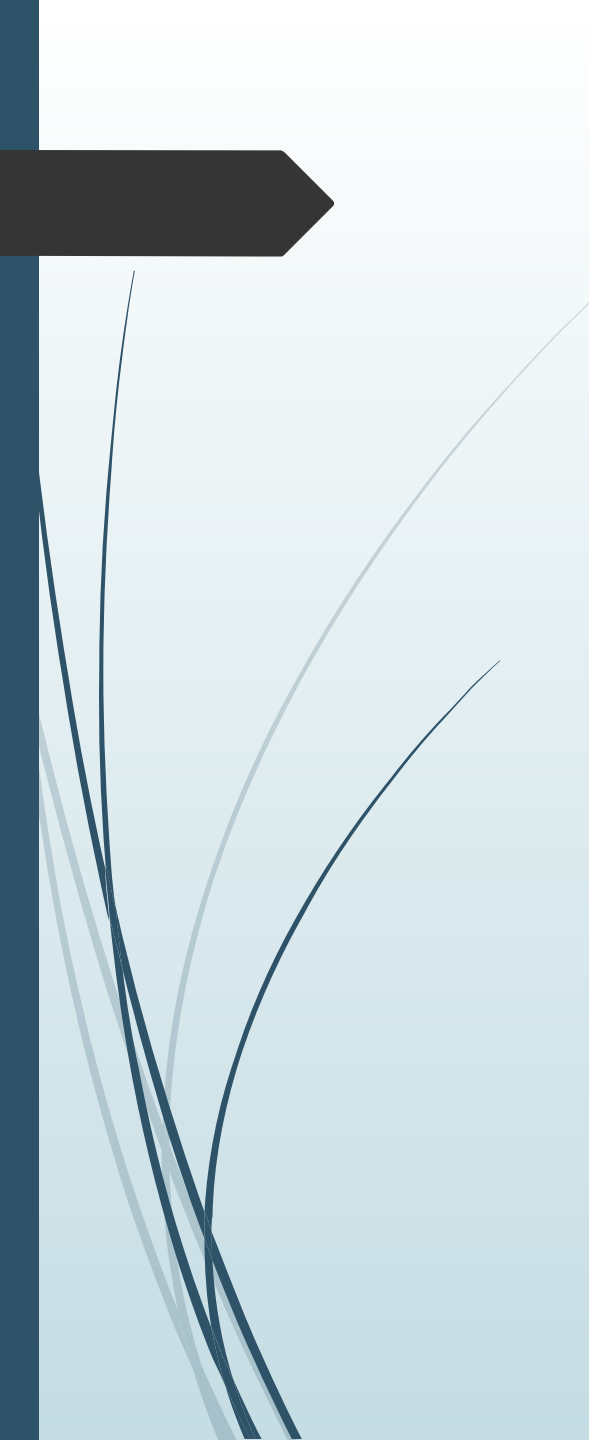
- Симптомами патологии являются аномалии развития или отсутствие зубов, сухая тонкая кожа, выраженная гипоплазия потовых и сальных желез, редкость волос или алопеция, иногда агенезия молочных желез.



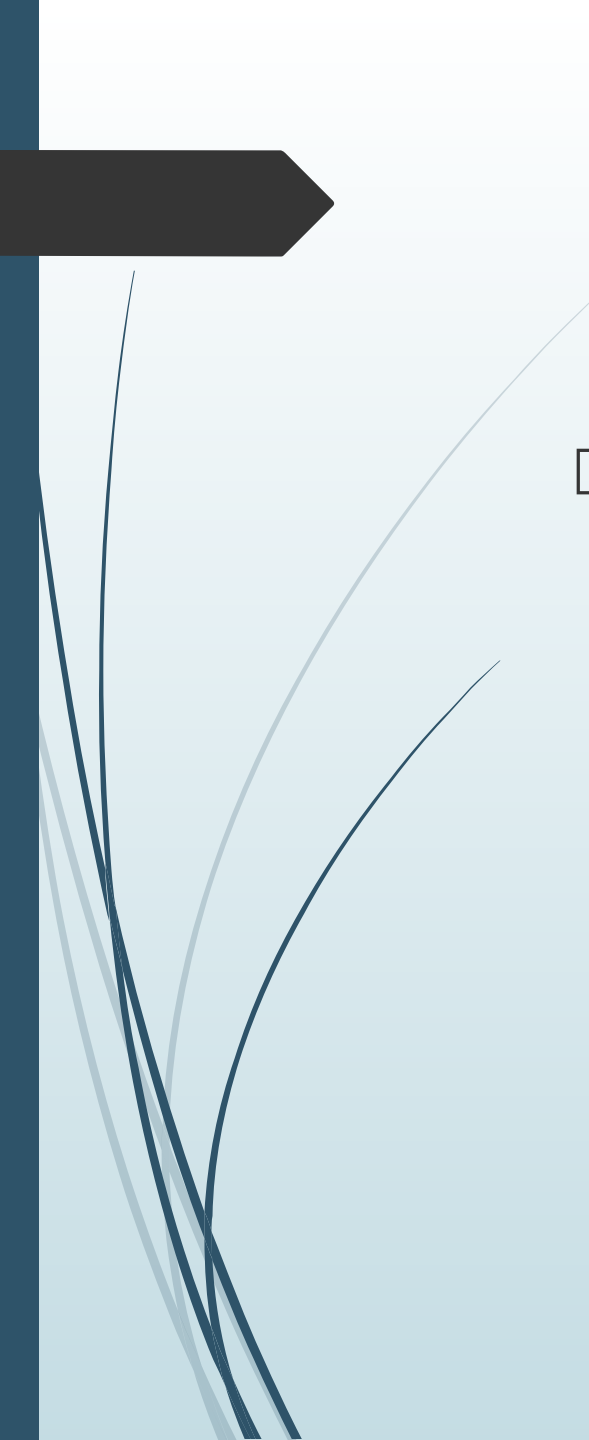
Классификация.

- С клинической точки зрения могут быть выделены две основные формы:
- 1. Гипогидротическая форма
- 2. Гидротическая форма





□ Гипогидротическая эктодермальная дисплазия является одним из самых распространенных наследственных заболеваний и примерно встречается с частотой 1:17000 по всему миру. Проявляется синдром типичной триадой: гипогидроз, гипотрихоз и гиподонтия. Обычно патология наследуется сцеплено с X хромосомой. У мужчин заболевание проявляется тяжелее, чем у женщин.

- 
- В гидротической форме эктодермальной дисплазии поражаются обычно зубы, волосы и ногти, в то время как потовые железы проявляют сверхразвитие. Обычно такая форма наследуется аутосомно-доминантно. *DJB16*, регулирующий синтез белка 6 (*conexin-30*), является единственным известным геном, ассоциированным с гидротической эктодермальной дисплазией.

□ У большинства людей, страдающих от синдрома, один из родителей так же является больным. Потомство заболевшего имеет 50% вероятность наследования мутантного гена. Имеется данным и об аутосомно-рецессивном типе наследования.







Энтеропатический акродерматит.




Определение.

- Энтеропатический акродерматит – это аутосомно-рецессивное генетическое заболевание, главным звеном патогенеза которого является нарушение всасывания цинка в тонком кишечнике. Для данной патологии характерны проявления, связанные с дефицитом цинка – поражение желудочно-кишечного тракта, образование сыпи, пустул и везикул на коже, алопеция, снижение иммунитета, уменьшение массы тела.


Этиология.

- Точечная мутация происходит в гене *SLC39A4*, локализованном на большом плече 8-й хромосомы и состоящем из 12-ти участков-экзонов. Экспрессия этого гена происходит в клетках поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника, двенадцатиперстной кишки.





□ В результате мутации нарушается структура протеина Zip4 (Zip4-транспортер, белок-транспортер цинка), известного как цинкосвязывающий фактор, поэтому биодоступность цинка резко падает – с 25-32% в норме до 2-3% при энтеропатическом акродерматите. Все клинические проявления синдрома Дальбольты-Клосса обусловлены дефицитом цинка в организме.



□ При энтеропатическом акродерматите генетический дефект обуславливает недостаточность особого цинкосвязывающего фактора, который вырабатывается поджелудочной железой. В грудном молоке содержится достаточное количество этого фактора, поэтому при полноценном грудном вскармливании энтеропатический акродерматит некоторое время ничем себя не проявляет.


- Первые признаки заболевания возникают при отъеме ребенка от груди и переводе его на искусственное вскармливание, нередко при введении в рацион прикорма.





Клиническая картина.


- Проявления энтеропатического акродерматита возникают тогда, когда снижается поступление экзогенного цинкосвязывающего фактора с материнским молоком. В зависимости от характера питания ребенка симптомы могут появляться в первые недели или месяцы жизни, в исключительных случаях - в 3-5 лет или в подростковом возрасте.



□ Сначала поражается желудочно-кишечный тракт: характер стула изменяется, он становится частым и водянистым, с неприятным запахом, в нем определяются непереваренные остатки пищи. Развивается метеоризм, кишечные колики, которые приводят к беспокойству ребенка, кормление затрудняется. Снижается прибавка массы тела, нередко возникает гипотрофия.

□ Кожные проявления энтеропатического акродерматита начинаются с эритематозной сыпи, которая локализуется вокруг глаз, рта, анального отверстия. Затем высыпания распространяются на ягодицы, пахово-бедренные складки, половые органы.






□ Частым признаком считается развитие симметричных высыпаний на локтевых и коленных сгибах, туловище. Эритематозный характер сыпи постепенно сменяется появлением пустулезных и везико-буллезных элементов, которые затем трансформируются в серозные корки – последние могут приобретать гнойный характер из-за присоединения вторичной инфекции. Финалом развития высыпаний являются язвы и эрозии синюшно-красного цвета.

□ Помимо эпидермиса при энтеропатическом акродерматите поражаются также придатки кожи и слизистые оболочки. Характерным симптомом является алопеция, нередко тотального характера, с выпадением ресниц и бровей.




□ Патологические изменения затрагивают и ногти – развиваются паронихии, подногтевой гиперкератоз, в некоторых случаях бывает полное отторжение ногтей.





□ На слизистых оболочках возникают воспаления кандидозного характера – стоматиты, баланопоститы, глосситы, конъюнктивиты. В углах рта образуются длительно не заживающие заеды. По причине снижения активности иммунитета, обусловленного энтеропатическим акродерматитом, ко всем поражениям кожи и слизистых оболочек быстро присоединяется вторичная инфекция, которая усугубляет течение заболевания и затрудняет диагностику.




□ При отсутствии специфического лечения общее состояние ребенка продолжает ухудшаться. К названным симптомам добавляются лихорадка, общее истощение, бессонница и вялость, повышенная плаксивость. В результате диареи иногда возникает обезвоживание и водно-солевой дисбаланс. В конечном итоге развивается сильная дистрофия, которая может стать причиной летального исхода при энтеропатическом акродерматите.

Диагностика.

- Диагностику энтеропатического акродерматита производят на основании изучения симптомов и специальных лабораторных анализов.





□ В биохимическом анализе крови наблюдается уменьшение уровня ионов цинка в плазме и снижение активности щелочной фосфатазы – одного из цинкозависимых ферментов. Уменьшается количество бета-липопротеидов, концентрация иммуноглобулинов А и М, уровень холестерина, повышается остаточный азот крови. Общий анализ крови показывает увеличение СОЭ, нередко имеется гипохромная анемия.

□ Изучается экскреция цинка с мочой, в исключительных случаях производится исследование скорости абсорбции этого микроэлемента при помощи его радиоактивного изотопа – цинка-65.




□ При биопсии тонкой кишки заметна атрофия ворсинок, имеются включения в клетках Панета, снижена активность ферментов, в том числе и сахарадаз.



- При диагностике этого состояния необходимо обязательное участие генетика, проведение секвенирования кодирующей последовательности гена *SLC39A4* и выявление мутации в нем.






□ Дифференциальную диагностику осуществляют с вторичным дефицитом цинка, вызванным синдромом мальабсорбции, воспалительными поражениями тонкого кишечника, атрофией его слизистой оболочки. Очень часто появляющиеся высыпания на коже ошибочно связывают с экземой, пиодермией, кандидозом – это может приводить к неправильному лечению и даже к смерти ребенка.

Лечение.


- Целью терапии при энтеропатическом акродерматите является восполнение дефицита цинка в крови и тканях. Для этого используют общедоступные препараты – оксид или ацетат цинка.





- 
- Уже через неделю после начала лечения наблюдается значительное улучшение общего состояния – нормализуется работа желудочно-кишечного тракта, постепенно угасают кожные проявления. Восстановление придатков кожи занимает немного больше времени, но уже через 10-15 дней начинается рост волос и ногтей.

- При лечении энтеропатического акродерматита у грудных младенцев очень важно сохранять их на естественном вскармливании для получения необходимого цинкосвязывающего фактора.



- 
- При отсутствии молока у матери можно воспользоваться донорским грудным молоком. В дальнейшем нужно продолжать прием цинкосодержащих препаратов на протяжении многих лет и при этом производить регулярный мониторинг уровня цинка в плазме крови.

- 
- Использование производных йодохлоргидроксихинолина (энтероседив и другие), ранее широко применявшихся в терапии энтеропатического акродерматита, в настоящее время запрещено. Это связано с большим количеством побочных эффектов, среди которых поражение периферических нервов и сетчатки глаза.



□ Симптоматическое лечение осуществляется приемом витаминов А, Е, С и группы В, пищеварительных ферментов поджелудочной железы, противогрибковых средств, пробиотиков, гамма-глобулина. При присоединении вторичных инфекций кожи назначаются антибиотики. Наружно используют растворы анилиновых красителей, клотримазол, тридерм, противовоспалительные средства.







Список литературы.

- 1. Ангидротическая эктодермальная дисплазия/ Иванова И.Н., Сердюкова Е.А., Иконникова Т.И.// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012.
- 2. Ангидротическая эктодермальная дисплазия у новорожденного ребенка (клиническое наблюдение)/ Ахмина Н.И. и др.// РМЖ. Мать и дитя. - 2020.
- 3. Синдром Криста—Сименса—Турена/ Васина Т.Н. и др.// Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013.
- 4. Гаджимурадов М. Н. Энтеропатический акродерматит. Клиническая дерматология и венерология. 2017;16(6):44-49.



Спасибо за внимание.