

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.



План лекции.

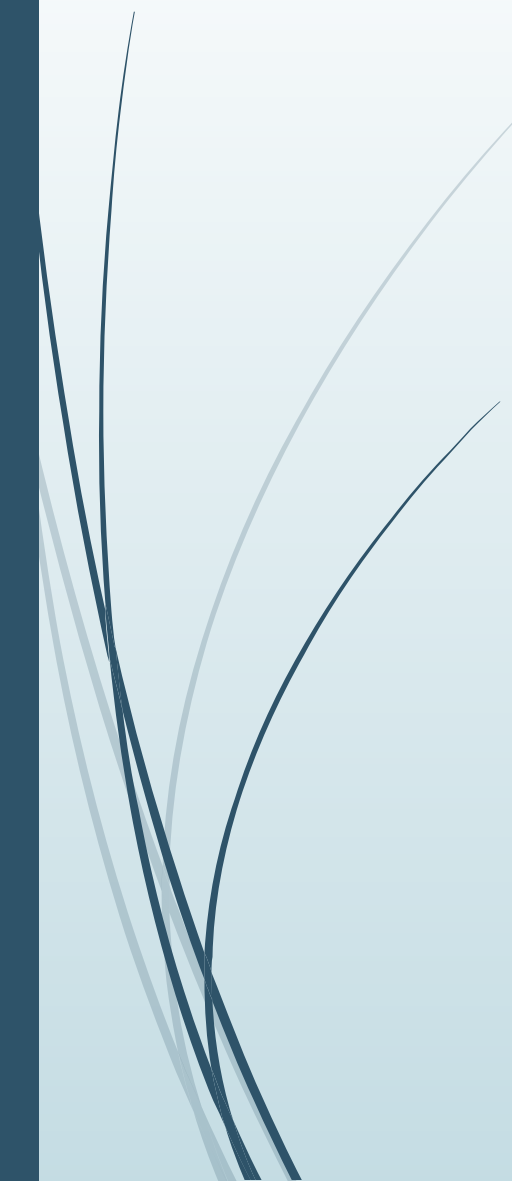
- Эктодермальные дисплазии.
- Определение.
- Классификация.
- Энтеропатический акродерматит.
- Определение.
- Этиология.
- Клиническая картина.
- Диагностика.
- Лечение.



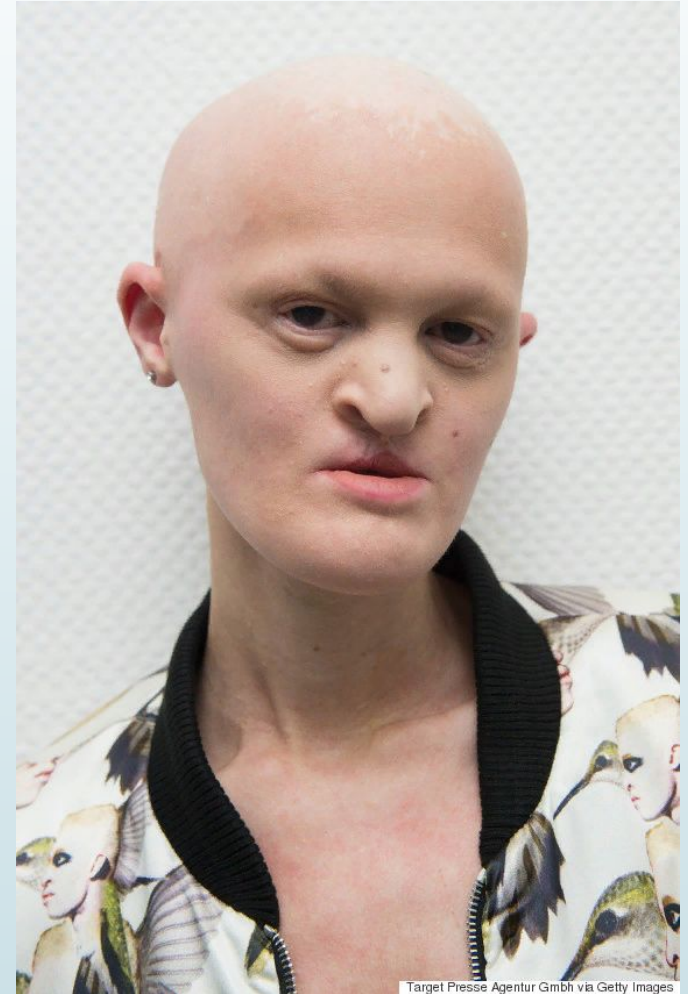
Эктодермальные дисплазии.



Определение.

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

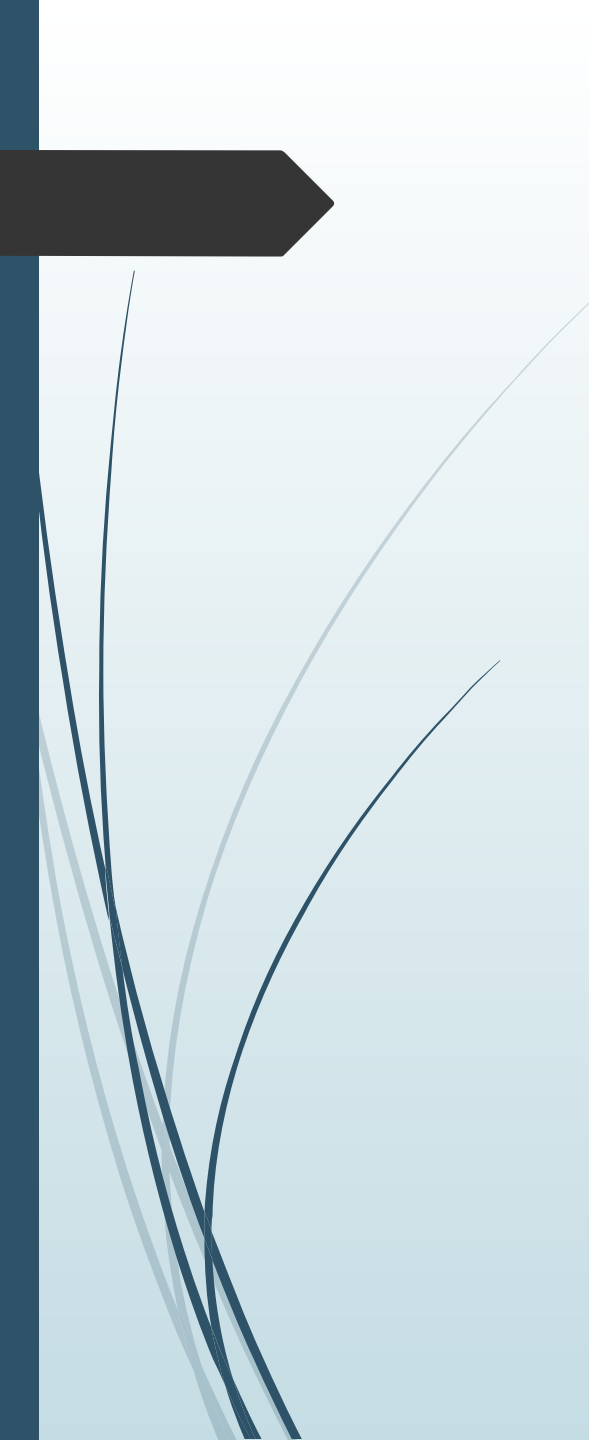
- Симптомами патологии являются аномалии развития или отсутствие зубов, сухая тонкая кожа, выраженная гипоплазия потовых и сальных желез, редкость волос или алопеция, иногда агенезия молочных желез.



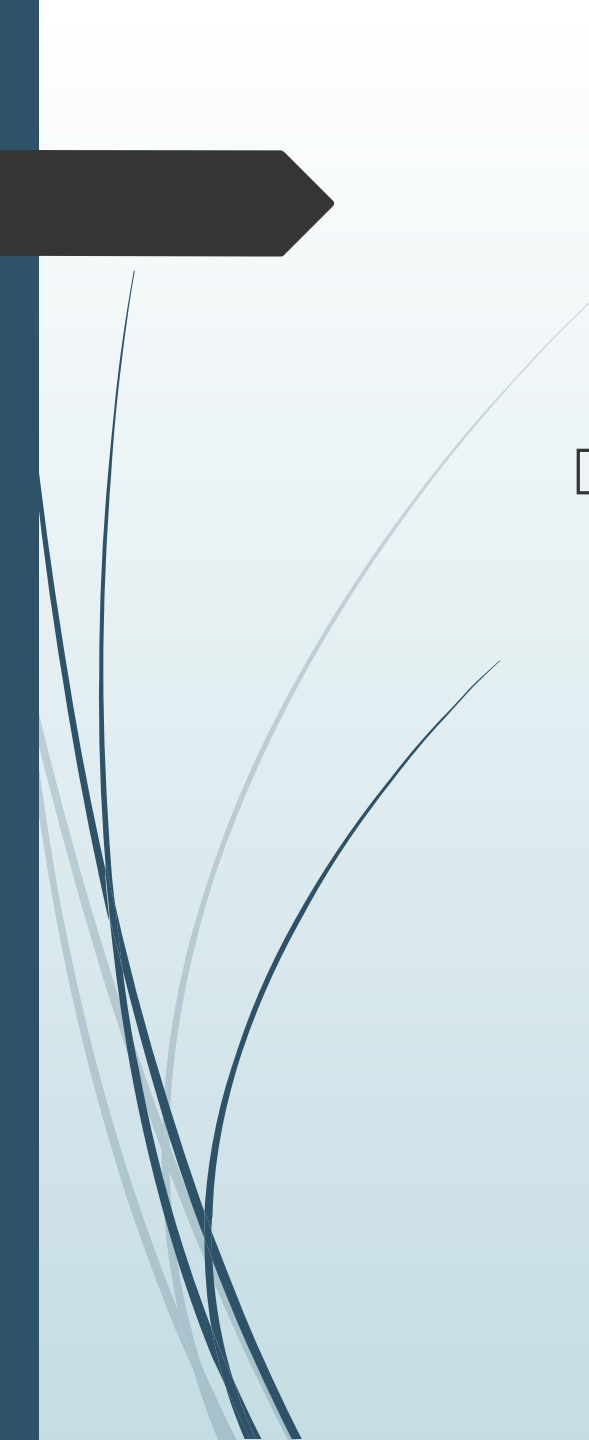
Классификация.

- 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.