

СИНДРОМ КРИСТА-СИМЕНСА-ТУРЕНА В СОЧЕТАНИИ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

¹Конкин Д. Е. (dermatgr@gmail.com), ¹Барцевич И. Г. (dermatgr@gmail.com),
¹Брынина А. В. (dermatgr@gmail.com), ²Холод Ю. Т. (dermatgr@gmail.com)

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²ГУЗ «Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Гродно, Беларусь

Представлено наблюдение ребенка четырех лет с синдромом Криста-Сименса-Турена в сочетании с атопическим дерматитом. Приводятся клиническое описание синдрома, современные подходы к лечению таких пациентов.

Ключевые слова: синдром Криста-Сименса-Турена, ангидротическая эктодермальная дисплазия, атопический дерматит.

Введение

Эктодермальные дисплазии представляют собой генетические заболевания со структурными и функциональными расстройствами в двух или более производных эктодермы. К поражаемым структурам относятся волосы, зубы, ногти, потовые, сальные и слизистые железы. Выделяют две основные формы аномалий эктодермальных структур: ангидротическую и гидротическую [1].

Синдром Криста-Сименса-Турена был впервые описан в 1848 г. J. Touraine, затем в 1913 г. – стоматологом J. Christ и в 1929 г. – дерматологом H. Siemens. В литературе этот синдром чаще встречается под названием «ангидротическая эктодермальная дисплазия» (АЭД), что соответствует коду Q82.4 по МКБ-10. В настоящее время точная частота АЭД не установлена, но считают, что она диагностируется у одного из 10000-50000 новорожденных. Доказаны три генетических типа наследования АЭД: аутосомно-рецессивный, доминантный и X сцепленный рецессивный, который встречается чаще других типов. Локализованы гены на разных хромосомах, которые позволяют диагностировать данный синдром с помощью молекулярно-генетических методов [2].

Мутации гена EDA (Xq12-q13.1), кодирующего эктодисплазин-А эпителиального морфогена из семейства фактора некроза опухоли, приводят к развитию синдрома Криста-Сименса-Турена. Мутации гена EDAR (2q13), кодирующего рецептор эктодисплазина-А, или гена EDARADD (1q42.3), кодирующего белок EDAR-ассоциированный с доменом смерти (EDARADD), приводят к развитию аутосомно-рецессивной и аутосомно-доминантной форм гипогидротической эктодермальной дисплазии. Мутации гена IKBKG (Xq28) ведут к возникновению гипогидротической эктодермальной дисплазии с иммунодефицитом. За некоторые случаи гипогидротической эктодермальной дисплазии могут быть ответственны мутации генов WNT10A, TRAF6, NFKB1A или EDA2R. Известно общее количество мутаций – их более 60. Номер наследственного заболевания в каталоге Мак-Кьюсика – 305100 [3].

Клиническая картина АЭД представлена триадой симптомов: гипоплазия сальных и потовых желез; гипоплазия волосяных фолликулов; дисморфогенез мягких тканей полости рта и аплазия зубных зачатков. При данном заболевании наблюдается характерный внешний вид пациента: низкий рост, старческое выражение лица, квадратный череп, большая голова, уменьшение нижней части и западение средней части лица с выступающим лбом, надбровными и скуловыми дугами («олимпийский лоб»), оттопыренными тонкими ушными раковинами («уши сатира»), седловидным носом, вывороченными губами, периорбитальная гиперпигментация, псевдорубцовая складчатость вокруг рта и глаз, микрогнатия («ангидротическое лицо») [4]. У некоторых пациентов отмечают ихтиозоподобное шелушение, кератодермии ладонно-подошвенной локализации, множественные милиумподобные элементы на коже лба, верхних челюстей и носогубных складок, аплазию или гипоплазию сосков молочных желез, папиллярно-пигментную дистрофию кожи. Слизистая оболочка полости рта сухая, сосочки языка сглажены. Волосы тусклые, бесцветные, может быть выраженное поредение вплоть до алопеции. Ресницы и брови редкие или отсутствуют. Для АЭД характерны разного рода зубные аномалии: гиподонтия с редкими деформированными зубами в форме штырей или полное отсутствие зубов, но всегда присутствуют клыки [4, 5].

Нарушение функции потовых желез приводит к периодической гипертермии, а сальных желез слизистых оболочек – к атрофическому риниту, хроническому ларингиту и стоматиту. Изменения со стороны органов зрения могут включать близорукость, катаракту, конъюнктивит и кератит из-за сниженного слезоотделения. У некоторых пациентов наблюдается глухота, сопровождаемая глухонемой [3, 6].

У пациентов с АЭД имеется склонность к разным проявлениям атопии (атопический дерматит, бронхиальная астма и аллергический ринит).

Болезнь диагностируют на основании триады симптомов: отсутствие потоотделения, гипо-

трихоз, гипо- или адентия. При патогистологическом исследовании кожи обнаруживают отсутствие потовых желез, нередко – гипоплазию волосяных фолликулов и сальных желез. Также разработана прямая диагностика АЭД, заключающаяся в поиске мутаций в гене эктодисплазина-А методом прямого автоматического секвенирования [6].

Дифференцируют АЭД в первую очередь с гидротической эктодермальной дисплазией (синдромом Клутона). Клиническая картина сходна с АЭД, однако при синдроме Клутона сохранены потовые железы, в связи с чем нет гипертермии и ксеродермии.

Лечение данного заболевания симптоматическое и включает коррекцию имеющихся нарушений, а именно: протезирование зубов, недопущение перегревания, использование искусственной слезы, ношение парика. Задача дерматолога – лечение клинических проявлений atopического дерматита. Показано также медико-генетическое консультирование семей, в которых зарегистрированы случаи АЭД, так как имеется высокий повторный риск рождения больного ребенка мужского пола.

Прогноз для выздоровления неблагоприятный. В раннем детском возрасте возможен летальный исход, его причины – гипертермия и вторичные инфекции. Продолжительность жизни взрослых, как правило, не изменена.

Клинический случай

Пациент Г., 2013 г. рождения, поступил в дерматологическое отделение ГУЗ «Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер» с жалобами на высыпания на коже, сильный периодический зуд, сухость кожных покровов. Болен с рождения. Диагноз при поступлении в стационар «атопический дерматит. Детская форма, диффузный вариант, хроническое течение, стадия обострения. Ангидротическая эктодермальная дисплазия». Ребенок рожден от первой беременности доношенным. При сборе анамнеза у матери пациента не удалось выяснить наличия подобного заболевания в семье. Установлено, что анамнез отягощен по atopии, у родного брата матери – бронхиальная астма. До трех лет пациент наблюдался у педиатра и дерматолога по месту жительства с диагнозом «атопический дерматит». Данный диагноз был выставлен дерматологом в двухмесячном возрасте. С раннего детства у ребенка отмечались отсутствие потоотделения, плохая переносимость жары, необъяснимые подъемы температуры тела.

В возрасте трех лет пациент впервые консультирован врачом-генетиком в связи с гипотрихозом, гиподонтией, периодами гипертермии. Проведено кариотипирование методом GTG (кариотип 46XY), впервые был выставлен диагноз «эктодермальная ангидротическая дисплазия. X-сцепленный рецессивный тип наследования в семье». От проведения диагностической биопсии кожи мать пациента отказалась. Даны рекомендации.

При объективном осмотре: старческое выражение лица, непропорциональная голова, уменьшение нижней части лица, «олимпийский лоб», оттопыренные тонкие уши («уши сатира»), седловидный нос, периорбитальная гиперпигментация, псевдорубцовая складчатость вокруг рта и глаз, микрогнатия – «ангидротическое лицо». Волосы на волосистой части головы светлые, редкие, брови и ресницы отсутствуют (рис. 1, 2).



Рисунок 1 – «Ангидротическое лицо», зубные аномалии



Рисунок 2 – Поредение волос

Пушковые волосы по всему кожному покрову отсутствуют, наблюдается общая сухость кожи, на ладонях – усиление кожного рисунка. Отмечается гиподонтия – у пациента имеются только два аномально расположенных верхних клыка в форме штырей, которые, со слов матери, появились в двухлетнем возрасте (рис. 1). Также отсутствует потоотделение, имеется незначительная секреция слюнных и слезных желез. На фоне АЭД присутствуют симптомы atopического дерматита с типичной локализацией в области складок, сопровождаемые зудом, лихенизацией, расчесами, дисхромией (рис. 3, 4).

При лабораторном обследовании в общем анализе крови – эозинофилы 10%, остальные показатели гемограммы в пределах возрастной нормы; в общем анализе мочи фосфаты ++++. Аллерготесты методом иммуноблотинга выявили высокую сенсibilизацию к эпидермису кошки. Индекс SCORAD составил 71,7 балла.

Особенностью ведения данного пациента явилось то, что дерматологи на протяжении трех



Рисунок 3 – Проявления атопического дерматита на нижних конечностях



Рисунок 4 – Проявления атопического дерматита на верхних конечностях

лет не обращали внимания на характерные признаки АЭД и приписывали данные проявления атопическому дерматиту. Кожные проявления обусловлены наследственным заболеванием и могут усугубляться на фоне неверно подобранного лечения такого пациента. Коррекция поражений кожи в виде атопического дерматита обязательно должна включать симптоматическое лечение основного заболевания с пожизненным уходом, который должен стать для пациента образом жизни (избегать перегревания, физических перегрузок). Тактика лечения атопического дерматита при АЭД определяется в основном возрастом пациента и степенью клинических проявлений АЭД.

Основным направлением системного лечения является применение H1 антигистаминовых блокаторов 2-ого поколения, так как они не проникают через гематоэнцефалический барьер,

могут применяться длительно и с однократным приемом в течение дня, однако для раннего детского возраста при выраженном зуде возможно назначение H1-антигистаминовых блокаторов 1 ого поколения для легкого седативного эффекта.

Не менее важную роль в лечении отводят средствам наружной терапии, обладающим смягчающим и протекторным действием: эмолянтам на гидрофильной основе с 5% мочевиной или кремам с церамидами или вазелином не менее 2 раз в сутки, после достижения ремиссии 1 раз в сутки или 2 раза в неделю, а также средствам лечебной косметики для сухой и атопичной кожи.

У пациентов с высоким индексом SCORAD (20-40 и >40) местно используются высокоактивные кортикостероиды: мометазон фураат 0,1% мазь 1 раз в сутки или флутиказон пропионат 0,005% мазь один раз в сутки до 3 недель, затем тейперинг и проактивная терапия. Топические ингибиторы кальциневрина, например, такролимус мазь 0,1% 2 раза в сутки 12 недель или до исчезновения симптомов, используются при отсутствии ответа на местно применяемые кортикостероиды. Из группы витаминов в настоящее время целесообразно применение лишь холекальциферола (витамин D₃) после определения уровня кальцидиола в сыворотке крови. Назначается холекальциферол в дозе 1000-1600 МЕ 1 раз в день в течение 30-60 суток.

В качестве физиотерапевтических методов лечения применяется фототерапия UVA1 (340-400 нм) в острой стадии, при обострении, тяжелом течении 3-5 раз в неделю 6-12 недель и узкополосная UVB (311-313 нм) при хроническом течении заболевания. Помимо помощи в улучшении состояния кожного покрова такие пациенты должны своевременно, по мере необходимости, получать симптоматическую терапию у смежных узких специалистов (стоматолог, пульмонолог, гастроэнтеролог и др.).

Заключение

Цель данной публикации – заострить внимание дерматологов на группе редких наследственных заболеваний с поражением кожи и ее придатков – эктодермальных дисплазиях. Данная патология представляет несомненный интерес для врачей разных специальностей: педиатров, дерматологов, стоматологов, офтальмологов, гастроэнтерологов. Как правило, именно педиатры первыми замечают признаки заболевания у детей в связи с наличием у них пароксизмов гипертермий. Задачей стоматологов является своевременное протезирование пациентов, страдающих адентией. Дерматологи, в свою очередь, осуществляют диспансерное наблюдение и лечение данных пациентов по поводу атопического дерматита, дают рекомендации по уходу за кожей. Все пациенты с АЭД нуждаются в медико-генетическом консультировании и, как правило, являются инвалидами детства и имеют социальную поддержку государства.

Таким образом, клинические проявления атопического дерматита в сочетании с каким-либо

признаком, характерным для АЭД, могут стать подсказкой для дерматолога на пути к правильному диагнозу, а выбор правильной тактики ве-

дения лиц с данной патологией позволит существенно повысить качество их жизни.

Литература

1. Козлова, С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование : атлас-справочник / С. И. Козлова, Н. С. Демикова. – Москва : КМК, Авторская академия, 2007. – 448 с.
2. Мордовцев, В. Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи / В. Н. Мордовцев, В. В. Мордовцева. – Москва : Наука, 2004. – 174 с.
3. Атопический дерматит и сходные с ним изменения кожи у больных эктодермальной дисплазией / Ю. В. Максимова [и др.] // Вестник Российской академии естественных наук. Медицина и биотехнологии. – 2015. – Т. 1 (15). – С. 64-69.
4. Иванова, И. Н. Ангидротическая эктодермальная дисплазия / И. Н. Иванова, Е. А. Сердюкова, Т. И. Иконникова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 3. – С. 17-19.
5. Кеннет, Л. Д. Наследственные синдромы по Дэвиду Смигу : атлас-справочник / Л. Д. Кеннет. – Москва : Практика, 2011. – 1024 с.
6. Prevalence of atopic disorders and immunodeficiency in patients with ectodermal dysplasia syndromes / B. J. Mark [et al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2012. – Vol. 108, № 6. – P. 435-438.

References

1. Kozlova SI, Demikova NS. Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsultirovanie [Hereditary syndromes

and medical genetic counseling]. Moskva: KMK, Avtorskaja akademija; 2007. 448 p. (Russian).

2. Mordovcev VN, Mordovceva VV. Nasledstvennye bolezni i poroki razvitiya kozhi [Hereditary diseases and malformations of the skin]. Moskva: Nauka; 2004. 174 p. (Russian).

3. Maksimova JuV, Svechnikova EV, Maksimov VN, Lykova SG. Atopicheskiy dermatit i shodnye s nim izmeneniya kozhi u bolnyh jektodermalnoj displaziej [Atopic dermatitis and similar skin changes in patients with ectodermal dysplasia]. *Vestnik Rossijskij akademii estestvennyh nauk. Medicina i biotehnologii* [Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences. Medicine and Biotechnology]. 2015;1(15):64-69. (Russian).

4. Ivanova IN, Serdjukova EA, Ikonnikova TI. Angidroticheskaja jektodermalnaja displazija [Anhydrite ectodermal dysplasia]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej* [Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases.]. 2012;3:17-19. (Russian).

5. Kennet LD. Nasledstvennye sindromy po Djevidu Smitu [Hereditary Syndromes by David Smith]. Moskva: Praktika; 2011. 1024 p. (Russian).

6. Mark BJ, Becker BA, Halloran DR, Bree AF, Sindwani R, Fete MD, Motil KJ, Srun SW, Fete TJ. Prevalence of atopic disorders and immunodeficiency in patients with ectodermal dysplasia syndromes. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(6):435-438.

KRIST-SEIMENS-TUREN SYNDROME COMBINED WITH ATOPIC DERMATITIS: CLINICAL CASE IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST

¹Konkin D. E., ¹Bartsevich I. G., ¹Brynina A. V., ²Kholad Y. T.

¹Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

²Healthcare Institution "Grodno Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary", Grodno, Belarus

The article presents observation of a child aged 4 years with hereditary Krist-Seimens-Turen syndrome combined with atopic dermatitis. The clinical description of the syndrome and modern approaches to treatment have been analyzed.

Keywords: *Krist-Seimens-Turen syndrome, anhidrotic ectodermal dysplasia, atopic dermatitis.*

Поступила: 03.05.2018

Отрецензирована: 18.05.2018