

## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

УДК: 616-007.2-08-053.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.24

## ВИПАДОК ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО ІХТІОЗУ У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

*О. І. Оболонський<sup>1</sup>, О. Г. Капустіна<sup>1</sup>,  
О. Ю. Оболонська<sup>2</sup>, Н. А. Кузнецова<sup>1</sup>*

КНП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР»<sup>1</sup>

Дніпровський державний медичний університет<sup>2</sup>  
(м. Дніпро, Україна)

**Резюме**

*Вроджений іхтіоз (ВІ) – група рідкісних генетичних захворювань, що викликає дефекти кератинізації шкіри. До цієї групи включено спадково-обумовлений іхтіоз та спадкові синдроми, які включають в себе іхтіозоформні стани. Офіційної статистики захворюваності на ВІ в Україні наразі нема. Найбільш частими клінічними проявами є небульозний гіперкератоз шкіри, який проявляється у вигляді товстих гіперкератотичних лусочок, ущільнення шкіри, вираженої сухості та еритеми шкіри. В більш тяжких форма – ектропіон, еклабіон. Шкіра у хворих на ВІ має підвищену проникність, що призводить до збільшення втрат рідини та калорій, утруднення терморегуляції та зниження еластичності, що призводить до обмеження рухливості. Симптоми за виразністю можуть бути різними, але не завжди важкі прояви при народженні мають бути ознаками подальшого найважчого перебігу. Складність у визначенні клінічного діагнозу є необхідність у каріотипуванні, яке є досить дорогавартісним. Доступні в даний час методи лікування включають постійне зволоження, зменшення трансепідермальної втрати вологи, контроль товщини гіперкератотичних нашарувань (зведення його до можливого мінімуму) за допомогою місцевих кератолітиків, пом'якшуючих засобів, а при тяжких захворюваннях системних ретиноїдів. У статті представлено клінічний випадок успішного лікування ВІ місцевою терапією, яка мала виражений ефект, системних ретиноїдів дитина не отримувала.*

*Публікація матеріалів погоджена із Комісією з біоетики КНП «Регіонального медичного центру родинного здоров'я» ДОР». Усі анамнестичні дані, результати обстежень та фотоматеріали опубліковані за письмовою згодою законних представників новонародженої дитини.*

**Висновок.** Вроджені іхтіози потребують ретельного контролю, тяжкі початкові клінічні прояви не можуть бути маркером тяжкості перебігу захворювання.

**Ключові слова:** вроджений іхтіоз; новонароджена дитина; лікування вродженого іхтіозу.

**Вступ**

Вроджений іхтіоз (ВІ) – відноситься до гетерогенної групи аутосомних вроджених іхтіозів – це пожиттєві захворювання шкіри з генералізованим лущенням і еритемою, які зазвичай проявляються при народженні або в ранньому дитинстві з супутніми системними аномаліями або без них. Вона охоплює кілька форм іхтіозу, які суттєво відрізняються за клінічними проявами та тяжкістю, включаючи найважчу форму- іхтіоз за типом «плід Арлекіна» і проміжні фенотипи зі змінним ступенем еритеми, розміром і якістю лусочок. Патофізіологію більшості спадкових іхтіозів було з'ясовано шляхом ідентифікації причинних мутацій у більш ніж 50 генах, що кодують структурні білки або ферменти, та беруть участь у різноманітних клітинних функціях, від відновлення дезоксирибонуклеїнової кислоти до гомеостазу шкірного бар'єру [1-3].

Офіційної статистики в Україні наразі нема. Найбільш частими клінічними проявами є небульозний гіперкератоз шкіри який проявляється у вигляді товстих гіперкератотичних лусочок, ущільнення шкіри, вираженої сухості та еритеми шкіри. В більш тяжких форма – ектропіон, еклабіон. Шкіра хворих на ВІ має підвищену проникність, що призводить до збільшення

втрат рідини та калорій, утруднення терморегуляції та зниження еластичності, що призводить до обмеження рухливості кінцівок. Симптоми за виразністю можуть бути різними, але не завжди важкі прояви при народженні мають бути ознаками подальшого найважчого перебігу [4-6]. Складність у визначенні остаточного діагнозу є необхідність у каріотипуванні, яке є досить дорогавартісним та не завжди доступно в Україні.

Менеджмент ВІ включає в себе декілька основних напрямків [4, 7-12]:

- контроль терморегуляції (режим кувезу для зменшення трансепідермальної втрати вологи та підтримання гомеостазу);
- ретиноїди (місцево або орально) у важких випадках згідно світових протоколів;
- контроль маси тіла, рівня вітаміну D<sub>3</sub>;
- зволоження, пом'якшуючі засоби, гігієнічні ванни з гіпоалергенними засобами з нейтральним рН;
- екфоліативні засоби з видаленням ороговілого шару шкіри, контроль прохідності вушних проходів, аспіраційні гігієнічні заходи;
- контроль інфекційноасоційованих ускладнень (особливий контроль за правилами асептики і антисептики);

- моніторинг респіраторних порушень, профілактика гіпоксії;
- контроль електролітів, калорій, водного балансу;
- генетичне каріотипування з таргетною терапією.

Таргетна терапія є перспективною у розвитку медицини, але, за визначенням, кожен підтип іхтіозу потребує окремого лікування [7]. Тому слід зосередитися на вдосконаленні лікування, яке діє для багатьох типів іхтіозу [10, 13-15].

Високий ризик ускладнень, таких як сепсис, бактеріальні та грибкові захворювання шкіри, компартмент синдром, порушення гомеостазу, потребує госпіталізації дитини у відділення інтенсивної терапії [10].

Публікація матеріалів погоджена із Комісією з біоетики КНП «Регіонального медичного центру родинного здоров'я» ДОР». Усі анамнестичні дані, результати обстежень та фотоматеріали опубліковані за письмовою згодою батьків новонародженої дитини. Лабораторні та інструментальні методи дослідження є загальноприйнятими, препарати, що будуть використані, дозволені до застосування. Експерименти на людині не проводилися.

**Мета.** На власному клінічному досвіді спостереження та лікування новонародженої дитини вродженим іхтіозом (ВІ) продемонструвати сучасний стан даної проблеми в умовах обмеженого досвіду роботи з подібними рідкісними патологіями у дітей в умовах військового стану.

### Клінічний випадок

З анамнезу відомо, що дитина Я. (хлопчик) народилась 21.08.22 р. в Регіональному медичному центрі родинного здоров'я Дніпропетровської обласної ради. Відомості про 1-шу вагітність матері вказують на її протікання на фоні анемії легкого ступеню. Пологи були терміновими, в головному передлежанні при терміні гестації 38 тижнів. Оцінка за шкалою Апгар становила 7/7 балів. Дитина народилася зі складною вродженою вадою – іхтіозом, про що не було відомостей у пренатальному діагнозі, надійшла до відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатологічною бригадою на 1-шу добу життя. Тяжкість стану була обумовлена вродженою вадою: іхтіоз (плід Арлекін?), неврологічною симптоматикою у вигляді нервово-церебральної збудливості, больового синдрому. Об'єктивно при огляді: відмічалось субтотальне порушення ороговіння шкіри у вигляді значного підвищення ороговіння (потовщення), лущення шкіри обличчя, вух, шиї, тулуба, кінцівок. В місцях з підвищеною рухомістю (пахові складки, ліктьові суглоби та передня поверхня тулуба) множинні розриви ороговілого шару шкіри. В місцях розривів без ранових дефектів. Відмічалася особливість розвитку: зміна форми вушних раковин, широкий «риб'ячий рот». Придатки очних яблук були змінені (верхня та нижня повіки вивернуті назовні, гіперемовані, набряклі (рис. 1). На момент надходження при огляді відмічалася кефалогематома правої тім'яної ділянки.



**Рис. 1. Вигляд дитини на момент госпіталізації: ектропіон, еклабіон, субтотальне порушення ороговіння шкіри**

Призначено режим кювезу з максимальним охоронним режимом. Вологість у кювезі 70 %, температура підтримувалась за допомогою постійного сервоконтролю. Консультований суміжними спеціалістами: комбустіологом, дерматологом, отоларингологом. При огляді сітківки офтальмологом візуалізувались множинні крововиливи. Дитина в динаміці спостерігалась офтальмологом та отримувала терапію очними краплями з гентаміцином. Було призначено курс догляду за шкірою лікувальними кремами з комбінованим складом (мінеральні та натуральні олії, гліцерин, лимонна кислота, tokoferol та ін.), 2 рази на день ванни з додаванням емульсії рідкого парафіну тривало. Зважаючи на компартмент синдром, потребував знеболення, внутрішньовенно призначено парацетамол в дозі 15 мг/кг. Також призначено вітамін Д у дозі 800 МО. З моменту надходження хлопчик дихав самостійно, респіраторної підтримки не потребував. Аускультативно дихання – без порушень. Гемодинамічні показники дитини впродовж періоду лікування – стабільні. У неврологічному статусі: в свідомості, оцінка за шкалою ком Глазго 15 балів, періодичною відмічається гіперзбудливість. Спостерігалися сповільнення рефлексів новонароджених, м'язовий тонус – підвищений у згиначах верхніх кінцівок; в динаміці – рефлексі відновились, гіпертонус у згиначах – зменшився. На 14 добу нейрохірургом була виконана пункція кефалогематоми. За рахунок вроджених змін вушних раковин у зовнішніх слухових проходах відмічалось скупчення епідермісу, яке перекривало слухові проходи з обох боків. В динаміці стан дитини покращився, слухові проходи очистились, скринінг слуху позитивний (пройдено), барабанні перетинки повністю візуалізуються. Ентеральне харчування розпочато з першого дня життя, через назогастральний зонд адаптованою сумішшю, в подальшому продовжувалося годування з пляшечки. Порушень з боку випорожнень,

діурезу не було. Шкірні покриви у дитини впродовж перших 7 днів життя стали еластичними, зменшилась кількість лусочок, регресували прояви ектропіону та еклабіону (рис. 2.)



**Рис. 2.** Стан шкіри через 7 днів лікування

Зважаючи на інфекційно-запальні зміни в клініко-лабораторних показниках, дитина отримувала антибактеріальну терапію (захищені пеніциліни внутрішньовенно у комбінації з ванкоміцином 10 днів з наступним пероральним призначенням). За період лікування

стан дитини покращився, зменшились лущення, ксероз шкіри, посилення дерматогліфіки) (рис. 3).



**Рис. 3.** Стан шкіри на 14 день лікування

**Висновок.** Початкові клінічні прояви вроджених іхтіозів не можуть бути маркером тяжкості перебігу захворювання, діти потребують ретельного контролю у режимі відділення інтенсивної терапії з суворим дотриманням правил асептики та антисептики, постійної місцевої терапії.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Робота виконана власним коштом.

### Література:

1. Aktas M, Salman A, Apti Sengun O, et al. Netherton syndrome: temporary response to dupilumab. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(6):1210-1211. doi: 10.1111/pde.14362
2. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, McMillan JR, Goto M, Arita K, Tsuji-Abe Y, Tabata N, Matsuoka K, Sasaki R, Sawamura D, Shimizu H. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest.* 2005 Jul;115(7):1777-84. doi: 10.1172/JCI24834
3. Digiovanna JJ, Mauro T, Milstone LM, Schmuth M, Toro JR. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types. *Dermatol Ther.* 2013 Jan-Feb;26(1):26-38. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01527.x
4. Frascari F, Drefus I, Rodriguez L, et al. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in inherited ichthyosis: a French prospective observational study performed in a reference center. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:127. doi: 10.1186/s13023-014-0127-3
5. Huber M, Rettler I, Bernasconi K, Frenk E, Lavrijsen SP, Ponc A, Bon A, Lautenschlager S, Schorderet DF, Hohl D. Mutations of keratinocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Science.* 1995 Jan 27;267(5197):525-8. doi: 10.1126/science.7824952
6. Joosten MDW, Clabbers JMK, Jonca N, Mazereeuw-Hautier J, Gostynski AH. New developments in the molecular treatment of ichthyosis: review of the literature. *Orphanet J Rare Diseases.* 2022;17:269. doi: 10.1186/s13023-022-02430-6
7. Kaplan L, Castelo-Soccio L. Topical N-acetylcysteine in ichthyosis: experience in 18 patients. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(4):528-530. doi: 10.1111/pde.13489
8. Kallis P, Bisbee E, Garganta C, Schoch JJ. Rapid improvement of skin lesions in CHILD syndrome with topical 5 % simvastatin ointment. *Pediatr Dermatol.* 2022;39(1):151-152. doi: 10.1111/pde.14865
9. Lilly E, Bunick CG. Congenital Ichthyosis: A Practical Clinical Guide on Current Treatments and Future Perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:2473-2479. doi: 10.2147/CCID.S388608
10. Morelli JG. «Disorders of keratinization.» Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders (2007): 2708-14.
11. Freedman JC, Parry TJ, Zhang P, Majumdar A, et al. Preclinical Evaluation of a Modified Herpes Simplex Virus Type 1 Vector Encoding Human TGM1 for the Treatment of Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. *J Invest Dermatol.* 2021;141(4):874-882. doi: 10.1016/j.jid.2020.07.035
12. Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2013 May;104(4):270-84. doi: 10.1016/j.adengl.2011.11.021
13. Teng JMC, Bunick CG, Guenther S, et al. The CONTROL study: a randomized, double-blind vehicle-controlled phase 2b study of novel topical isotretinoin formulation demonstrates improvement in recessive X-linked and autosomal recessive lamellar congenital ichthyosis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(6):1455-1458. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.028
14. Zaenglein AL, Levy ML, Stefanko NS, et al. Consensus recommendations for the use of retinoids in ichthyosis and other disorders of cornification in children and adolescents. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(1):164-180. doi: 10.1111/pde.14408



## A CASE OF TREATMENT OF CONGENITAL ICHTHYOSIS IN A NEWBORN CHILD

*O. Obolonskyi<sup>1</sup>, O. Kapustina<sup>1</sup>, O. Obolonska<sup>2</sup>, N. Kuznetsova<sup>1</sup>*

ME «Regional Medical Center of Family Health» DRC»  
(Dnipro, Ukraine)<sup>1</sup>  
Dnipro State Medical University  
(Dnipro, Ukraine)

### Summary.

Congenital ichthyoses (CI) are a group of rare inherited disorders that cause keratinization defects. This group includes hereditary ichthyosis and hereditary syndromes with ichthyosiform lesions. Official statistics are not yet available in Ukraine. The most common clinical manifestation is nonbullous hyperkeratosis characterized by thick hyperkeratotic scales, skin thickening, severe skin dryness and erythema. In more severe forms – ectropion, eclabion. Skin permeability is increased in CI patients, resulting in increased fluid and calorie loss, difficulty in thermoregulation, and reduced elasticity, which limits mobility. Symptoms can vary in severity, but severe manifestations at birth are not always indicative of a more severe course later in life. Challenges in definitive diagnosis are due to the need for karyotyping, which is quite expensive. Currently available treatment modalities include continuous moisturization, reduction of transepidermal water loss, control of hyperkeratotic layer thickness (reducing it to a minimum) with local keratolytics, emollients, and systemic retinoids in severe cases. The article presents a clinical case of successful local treatment of CI with a pronounced effect without the use of systemic retinoids.

The publication of the materials has been approved by the Bioethics Commission of the CI «Regional Medical Center for Family Health» DRC». All anamnestic data, examination results and photographs are provided with prior written consent of the parents.

**Conclusion.** Congenital ichthyoses require careful monitoring. The initial clinical manifestations can not be a marker for the severity of the disease course.

**Key words:** Congenital Ichthyosis; Infant; Treatment of Congenital Ichthyosis.

#### Контактна інформація:

**Оболонський Олексій Іванович** – кандидат медичних наук, лікар анестезіолог дитячий відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатологічною бригадою КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** a\_obolonskij@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3190-0402>

**Капустіна Оксана Григорівна** – кандидат медичних наук, завідувачка відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатологічною бригадою КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** oханакapustina76@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0312-0481>

**Оболонська Ольга Юріївна** – доктор філософії, асистент кафедри пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії № 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** o\_obolonskaja@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>

**Кузнєцова Наталія Андріївна** – лікар дерматолог дитячий, КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** kuzja2004@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0009-4988-4584>

#### Contact information:

**Oleksii Obolonskyi** – Candidate of Medical Science, anesthesiologist of the Neonatal Intensive Care Unit, Municipal Enterprise «Regional Medical Centre of Family Health of Dnipropetrovsk Regional Council» (Dnipro, Ukraine).

**e-mail:** a\_obolonskij@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3190-0402>

**Oksana Kapustina** – Candidate of Medical Science, Head of the Neonatal Intensive Care Unit, Municipal Enterprise «Regional Medical Centre of Family Health of Dnipropetrovsk Regional Council» (Dnipro, Ukraine).

**e-mail:** oханакapustina76@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0312-0481>

**Olha Obolonska** – PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Pediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

**e-mail:** o\_obolonskaja@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>

**Natalia Kuznetsova** – MD, child dermatologist, Municipal Enterprise «Regional Medical Centre of Family Health of Dnipropetrovsk Regional Council» (Dnipro, Ukraine).

**e-mail:** kuzja2004@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0009-4988-4584>



Надійшло до редакції 23.12.2023 р.

Підписано до друку 10.02.2024 р.