

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМФО

Синдром Нетертона

Доцент Корчак И. В.
Врач-ординатор Пилипенко В.В.

Донецк,
12.2.2025



Синдром Нетертона (NS) — это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание с вариабельной экспрессивностью, сопровождающееся нарушением кератинизации.

Гребенюк В.Н., Гришко Т.Н., Баконина Н.В., Заторская Н.Ф. Клиническое наблюдение синдрома Нетертона в динамике. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(6):62-65.

История синдрома Нетертона

Признак NS *ichthyosis linearis circumflexa (ILC)*, описал **Комел в 1949 году** (зудящие полициклические эритематозные высыпания с заострёнными цирцинарными или серпигинирующими чешуйками)

Бамбуковые волосы (*trichorrhexis invaginata*) - "ball in cup", описал **Нетертон в 1958 году**

Первые 2 признака и атопический диатез соответствуют известной триаде, впервые описанной **Уилкинсоном в 1964 году**



Эпидемиология

Частота встречаемости составляет примерно 1 случай на 10 000–15 000 новорожденных

Распространенность – 1-9/1 000 000

Известно, что среди пациентов более высокая частота заболевания у женщин, что может быть обусловлено различиями в хромосомной структуре и выраженностью фенотипических характеристик



Факторы риска

- генетическая предрасположенность в виде семейных случаев синдрома
- воздействие тератогенных факторов во время беременности, таких как инфекционные заболевания, употребление алкоголя и некоторых медикаментов
- возраст матери старше 35 лет, что увеличивает риск хромосомных аномалий у плода
- экологические факторы, включая загрязнение окружающей среды и химические вещества, которые могут повлиять на развитие эмбриона
- наличие других генетических синдромов в семейном анамнезе

Ключевой фактор патогенеза

- мутация гена SPINK5, кодирующего белок LEKTI, который ингибирует сериновые протеазы эпидермиса
- вследствие дефицита белка LEKTI наступает избыточное чешуйчатое шелушение рогового слоя эпидермиса, которое сопровождается эритематозно-сквамозным процессом



Клиническая картина



Характерная клиническая триада:

1. *Ихтиозиформная эритродермия* = линейный ихтиоз с циркумфлексом, эритродермия
2. *Нарушение в строении волос* = бамбуковые волосы (инвагинированный трихорекс)
3. *Нарушение иммунной регуляции* = атопическая предрасположенность с высокими уровнями IgE, В-клеточный иммунодефицит и селективный дефицит антител



1. Ихтиозиформная эритродермия

- обнаруживается при рождении ребенка
- носит диффузный характер, занимает весь кожный покров
- гиперкератические наслоения наиболее выражены на шее в крупных складках и сгибах, могут образовываться глубокие, болезненные трещины
- на волосистой части головы отрубевидное шелушение



- а. эритематозные и серпигинозные бляшки с характерным окаймляющим чешуйчатым краем.
- б. экзематозные поражения век и межзубных промежутков. Отсутствие внешней части бровей.



2. Нарушение в строении волос

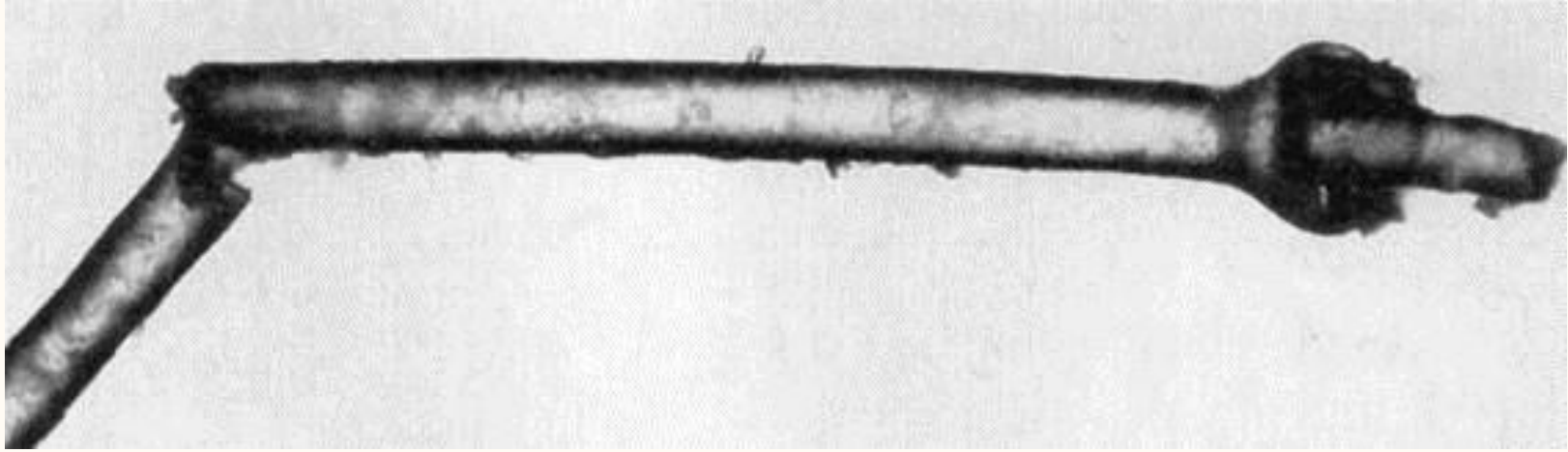
Разные типы аномалии волос:

- перекрученные волосы
- инвагинирующий и узловатый трихорексис
- изменение толщины волос
- тотальная или субтотальная алопеция

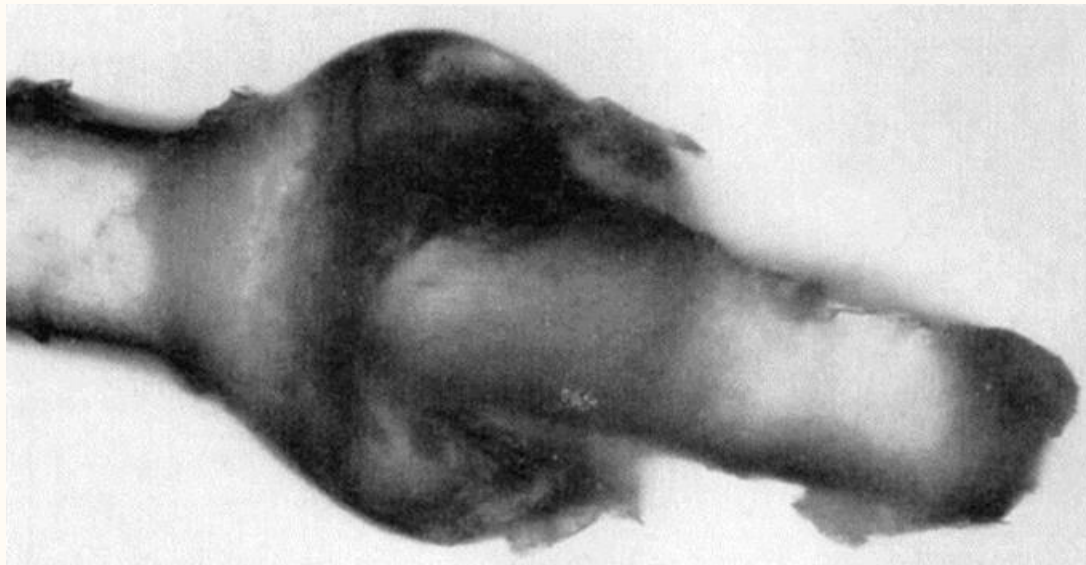


Внешний вид волосистой части головы у пациента

Netherton's syndrome: A syndrome of elevated IgE and characteristic skin and hair findings Smith, David L. et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 95, Issue 1, 116 - 123



Трихорексис инвагинатный. Слева стержень волоса сломан. На правом конце видна типичная «шаровидная головка» трихорексиса; дистальная часть стержня инвагинирована в проксимальную часть.



Увеличение «шарика и гнезда» при более высоком разрешении.

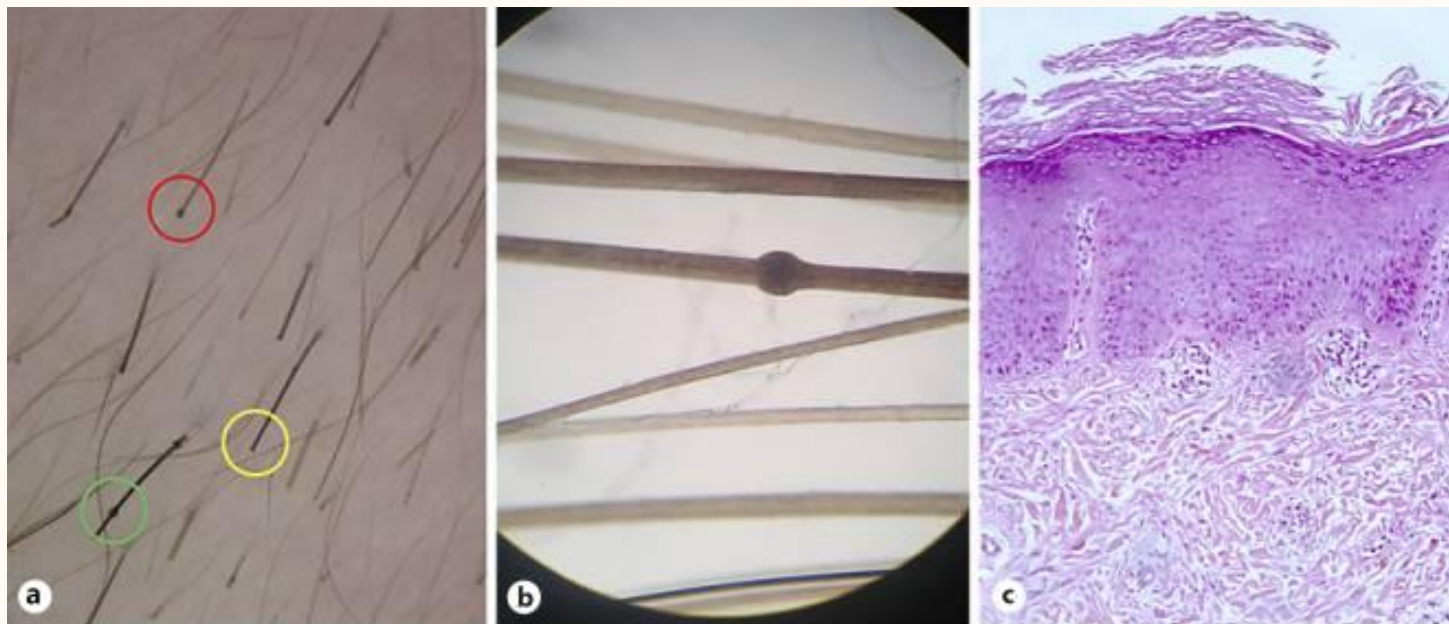
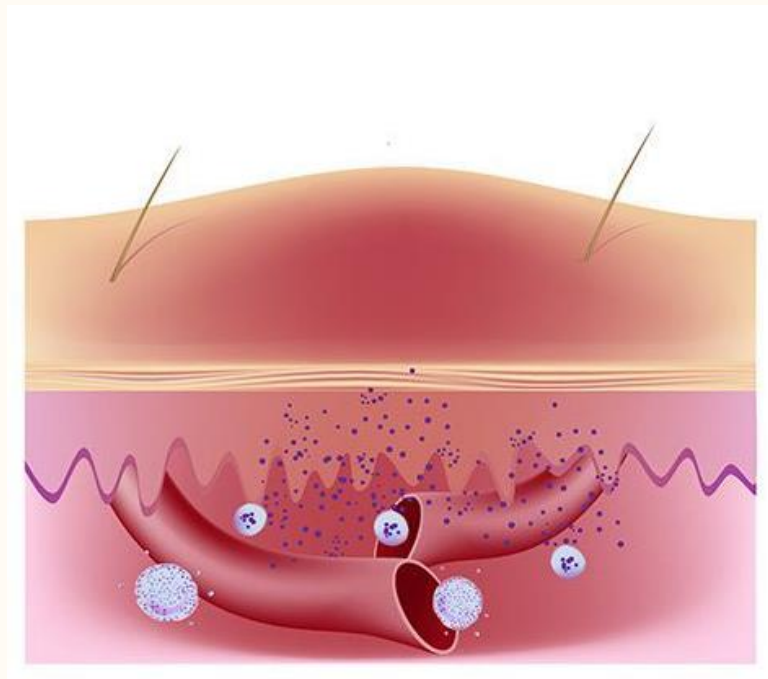


Fig. 2. **a** Dermoscopy of eyebrows. Bamboo hairs (green), golf tee hairs (yellow) and matchsticks hairs (red). **b** Trichorrhexis invaginata, confirmed with optical microscope from a sample of the occipital region. **c** Histopathology with hematoxylin and eosin stain at $\times 20$ magnification showing hyperkeratosis, acanthosis, focal hypergranulosis, and superficial perivascular lymphocytic infiltrate.

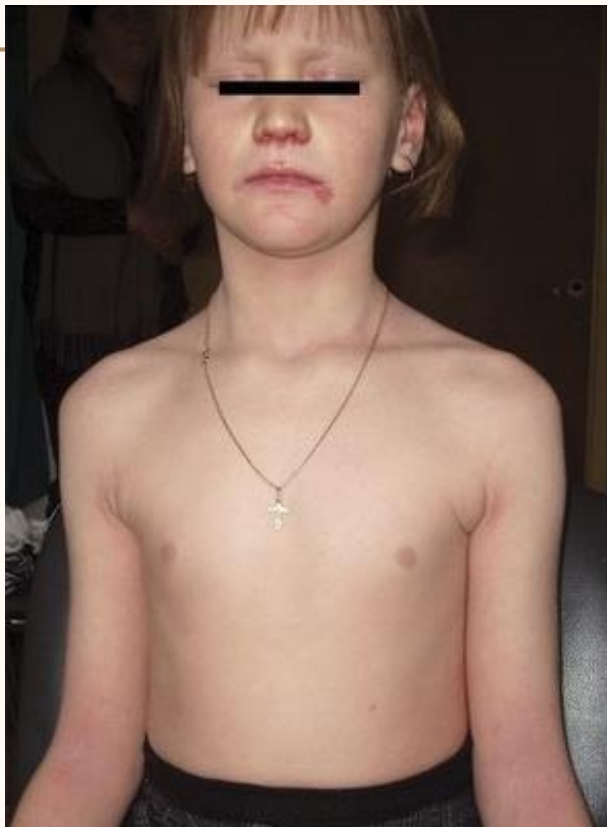
3. Наличие разных типов атопии

- атопический дерматит
- бронхиальная астма
- крапивница
- ангионевротический отек



Другие признаки

- зуд кожи
- хроническая неинфекционная диарея
- умственная отсталость, неврологическая симптоматика
- низкий рост
- гипогаммаглобулинемия и гипергаммаглобулинемия



б



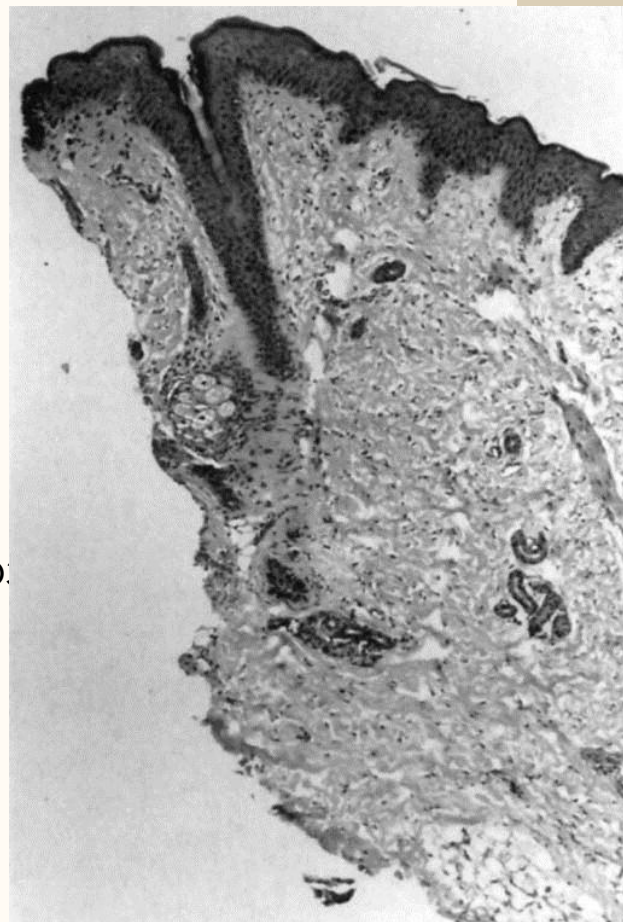
в

Больная Л. с синдромом Нетертона во время лечения в ДКВО: в октябре 2001 г. (а), в апреле 2012 г. (б, в)

Гребенюк В.Н., Гришко Т.Н., Баконина Н.В., Заторская Н.Ф. Клиническое наблюдение синдрома Нетертона в динамике. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(6):62-65

Диагностика

- высокий уровень IgE
- изменения в иммунном статусе
- аминоацидурия
- гистологическое исследование:
 - в эпидермисе - гиперкератоз, паракератоз, аканто. спонгиоз
 - в дерме - периваскулярные инфильтраты из гистиоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов)



Дифференциальная диагностика

- врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия
- эритродермический псориаз
- атопический дерматит
- ламеллярный ихтиоз
- себорейный дерматит
- синдром Оменна



Осложнения

- гипернатриемическая дегидратация
- нарушение терморегуляции
- нарушения в общем развитии
- инфекции и сепсис



Наблюдение за пациентами с NS должно включать регулярные дерматологические обследования из-за повышенного риска развития рака кожи



Наружное лечение

- **смягчающие средства** - не реже 2 р/д, предпочтительно после купания (в областях воспаления кожи, эрозий, сгибов-лучше смягчающие средства без мочевины, в т.ч. мазь, содержащая оксид цинка и бикарбонат натрия)
- **кератолитики** (12% лактат аммония)-несколько раз в день, лучше после купания (избегать применения кератолитиков у маленьких детей и новорожденных; салициловая кислота противопоказана детям в возрасте до 2 лет, а мочевина ($\geq 10\%$) не рекомендуется детям в возрасте до 1 года)
- **антисептики** (разведение 5 частей хлоргексидина в 1000-10000, октенидина 0,1%, полигексанида 0,1%, разведение 1 части перманганата калия в 10000 или разбавленный раствор отбеливателя 0,005%)-для предотвращения рецидивирующих инфекций, 2-3 раза в неделю

Наружное лечение (продолжение)

- **топические кортикостероиды** - короткими курсами из-за риска развития синдрома Кушинга и атрофии кожи
- **кальципотриол** 0,05% мазь – синтетический аналог витамина Д с антипролиферативным действием, способствует терминальной дифференцировке эпидермиса
- **топические ингибиторы кальциневрина** (пимекролимус, такролимус) ограниченное время, на ограниченных участках во время обострений (уменьшают зуд, кожные проявления, тяжесть заболевания, считаются эффективными и хорошо переносимыми)

Системная терапия

- **внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)** (поскольку NS считается первичным иммунодефицитным расстройством)- безопасны и эффективны, но из-за ограниченных доказательств их эффективности не рекомендуются для длительного применения; у пациентов с селективной недостаточностью антител профилактические антибиотики и терапия ВВИГ могут быть эффективными для предотвращения инфекций
- **таргетная терапия биологическими препаратами** (инфликсимаб, дупилумаб, омализумаб); из-за повышенной экспрессии TNF- α 2 пациента лечились инфликсимабом, с улучшением кожных проявлений, а также с улучшением роста волос; улучшение кожных симптомов у 15-летней девочки с NS, которая получала лечение устекинумабом, человеческим моноклональным антителом против IL-12 и IL-23
- **ингибиторы ФНО- α** не рекомендуются, т.к. пациенты, получающие эти методы лечения, имеют повышенный риск инфекций и рака кожи
- антигистаминные препараты для снижения интенсивности зуда
-  **витамины А, Е**

Herz-Ruelas ME, Chavez-Alvarez S, Garza-Chapa JI, Ocampo-Candiani J, Cab-Morales VA, Kubelis-Lopez DE. Netherton Syndrome: Case Report and Review of the Literature



Фототерапия



- узкополосная ультрафиолетовая фототерапия короткими курсами (из-за риска развития рака кожи)



Особенности ведения

- **инвазивная респираторная поддержка, сурфактант и бронходилататоры** - при неонатальной дыхательной недостаточности и легочной гипертензии у младенцев с NS
- **возможный недостаточный ответ на вакцинацию** у детей с NS -учитывать при составлении их календаря прививок
- **эндоскопическое исследование** - при NS с эозинофильным эзофагитом
- **препараты гормона роста** - при задержке и аномалиях роста, вплоть до карликовости
- **системных антибиотиков** - при рецидивирующих кожных инфекциях, в том числе тяжелых, вплоть до сепсиса
- **витамин D** - детям младшего школьного возраста, подросткам с психосоциальными, нейропсихологическими проблемами, при дефиците витамина D

Barbati F, Giovannini M, Oranges T, Lodi L, Barni S, Novembre E, Baldo E, Cristofolini M, Stagi S, Ricci S, Mori F, Filippeschi C, Azzari C, Indolfi G. Netherton Syndrome in Children: Management and Future Perspectives. Front Pediatr. 2021 May 10;9:645259. doi: 10.3389/fped.2021.645259. PMID: 34041207; PMCID: PMC8141839.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

