

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2024.4.019>

2017-2023-cü İLLƏRDƏ AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA ANADANGƏLMƏ İXTİOZUN YAYILMASI

F.R.Mahmudov, İ.A.Əmirova, V.A.Mamedova

Azərbaycan Tibb Universitetinin Dermatovenerologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə Azərbaycan Respublikasında anadangəlmə ixtiozun (Aİ) yayılmasını öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqatı işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat 2017-2023-cü illər ərzində Azərbaycan Respublikası Dəri-Zöhrəvi Mərkəzində və 1 №-li Uşaq Dəri-Zöhrəvi Dispanserində qeydiyyatda olan xəstələrin sənədləri əsasında aparılmışdır. Statistik təhlilin nəticələrinə görə, 2021-2023-cü illərdə qeydiyyatda olan 458 erkən Aİ xəstəsindən 309 nəfərdə (67,47%) pik halları qeydə alınıb. Xəstələr arasında kişi cinsindən olanlar üstünlük təşkil etmişdir – 363 xəstə (79,26%) və 2-12 yaş kateqoriyasında uşaqlar və yeniyetmələr arasında yayılma tezliyi – 133 (63,94%) olmuşdur. Məqalədə müəlliflər bu problemin aradan qaldırılması və dövlət proqramı çərçivəsində Aİ xəstələrinin müasir standartlara uyğun tibbi müayinə və müalicəsinin zəruriliyini qeyd edirlər.

Açar sözlər: ixtioz, genodermatoz, irsiyyət, regionallıq, cinsiyyət və yaş qradasiyası

Ключевые слова: ихтиоз, генодерматозы, наследственность, региональность, гендерная и возрастная градация

Key words: ichthyosis, genodermatosis, heredity, regionality, gender and age gradation

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ ЗА 2017-2023 гг.

Ф.Р.Махмудов, И.А.Амирова, В.А.Мамедова

*Кафедра дерматовенерологии**Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан*

В статье представлена информация об исследованиях, проведенных с целью изучения распространенности врожденного ихтиоза (ВИ) в Азербайджанской Республике. Ретроспективное исследование проведено на основании документов пациентов, состоящих на учете в Республиканском дерматовенерологическом центре Азербайджана и Детском дерматовенерологическом диспансере №1 в 2017-2023 годах. По результатам статистического анализа пиковые случаи зафиксированы у 309 больных (67,47%) из 458 больных ранним ВИ, зарегистрированных в 2021-2023 гг. Среди больных преобладали лица мужского пола – 363 пациента (79,26%), а среди детей и подростков в возрастной категории 2-12 лет – 133 (63,94%). полученные результаты определяет высокую социальную значимость данной проблемы и необходимость проведения достойного медицинского обследования и лечения пациентов с ВИ согласно современным стандартам в рамках государственной программы.

Ихтиоз (греч. «Ichthys»-рыба) – группа наследственных, в редких случаях приобретенных заболеваний кожи, обусловленных нарушением кератинизации эпидермиса по типу гиперкератоза, клинически проявляющихся сухостью кожи и генерализованным шелушением [1,2]. Согласно МКБ-10, выделяют следующие формы врожденного их-

тиоза(Q80)

- Q80.0 – Ихтиоз простой/вульгарный;
- Q80.1 – Ихтиоз связанный с X-хромосомой (х-сцепленный);
- Q80.2 – Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз;
- Q80.3 – Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия;

- Q80.4 – Ихтиоз плода (плод Арлекин);
- Q80.8 – Другой врожденный ихтиоз;
- Q80.9 – Врожденный ихтиоз неуточненный [3-5].

Частота встречаемости ихтиоза по данным литературных источников составляет 1:3000-1:4500 населения. Распространённость различных форм ихтиоза в популяции составляет: вульгарный ихтиоз – 1: 100; Х-сцепленный ихтиоз – 1:2000 лиц мужского пола (лица женского пола являются здоровыми носителями рецессивного гена); пластинчатый ихтиоз и врождённая небуллезная ихтиозиформная эритродермия (ВнБИЭ) – 1:100 000; врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (ВБИЭ) и синдромальные ихтиозы, ихтиоз плода (плод Арлекин) – 1:300000 [5,6,7].

Ихтиоз является описательным термином, насчитывается 28 различных типов ихтиоза и синдромов, в основе которых лежат генетические нарушения. В настоящее время развитие ихтиоза связывают с мутациями более чем в 50 генах, кодирующих белки, задействованные в дифференцировке кератиноцитов и в формировании эпидермального барьера [2,6,7].

Ихтиоз простой/вульгарный: наиболее распространённая форма, составляет 80-95% от всех форм ихтиоза. Связан с мутациями в гене профилагтрина (flg), которые приводят к дефициту филагтрина и, как следствие, к сухости, дезорганизации рогового слоя с ухудшением барьерных свойств. Проявляется на 3 месяце жизни или несколько позже (до 2-3 лет). Тип наследования – аутосомно-доминантный. Отличается относительно легким течением и проявляется клинически сухой, шершавой кожей за счет наслоений чешуек разных размеров и цветов (от белеватых до серовато-черных), часто сопровождается фолликулярным кератозом и гиперлинеарностью ладоней и подошв [7–9].

Х-сцепленный ихтиоз: связан с дефицитом фермента стероидной сульфатазы, что приводит к повышенному сцеплению роговых чешуек и нарушению барьерной функции эпидермиса. Тип наследования – рецессивный. Развивается только у мальчиков, через несколько недель после рождения. Визуально кожа напоминает змеиный покров за счет плотно сидящих чешуек

грязно-серого цвета. Состояние кожи с возрастом не улучшается, наблюдается отставание умственного развития [5,10].

Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз: обусловлен мутациями в гене, кодирующем фермент трансглутаминазу (TGM1) кератиноцитов, что приводит к дефекту структуры рогового слоя и нарушению его десквамации. Тип наследования – аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный. Встречается в близкородственных браках, проявляется при рождении ребенка в виде «коллодийного плода», когда ребенок рождается заключенным в прозрачную пленку, которая через некоторое время превращается в чешуйки. Наблюдается повышенная потливость, характерным проявлением является эктропион, иногда отмечается умственная отсталость [1,4,11].

Врожденная ихтиозиформная эритродермия как форма врождённого ихтиоза была впервые описана в 1902г. Броком. Различают врожденный небуллезный (ВнБИЭ) и буллезный (ВБИЭ) типы ихтиозиформной эритродермии. Ихтиозиформные эритродермии клинически отличаются от врождённого ихтиоза выраженностью воспалительного процесса в коже с рождения. ВнБИЭ (син. коллодийный плод) наследуется аутосомно-рецессивно. Генетический дефект такой же, как при пластинчатом ихтиозе. Клинически характеризуется мелкими чешуйками, плотно фиксированными к подлежащей коже, ускоренным ростом ногтей, волос, ангидрозом ладоней и подошв. ВБИЭ (син. эритродермия Брока) – аутосомно-доминантный тип наследования, прослеживается примерно в половине случаев. Генетический дефект – мутации в генах, кодирующих кератины 1,2,10 (KRT1, KRT2, KRT10) – структурные белки промежуточных филаментов, экспрессирующихся в шиповатом слое эпидермиса. Клинически проявляется образованием пузырей [2,11].

Ихтиоз плода (плод Арлекин) развивается на 4-5 месяце беременности. В основе заболевания лежат мутации в гене ABCA12, расположенном на второй хромосоме. Данный ген регулирует дифференцировку клеток рогового слоя и транспорт протеаз, связанных с отшелушиванием кератиноцитов. Тип наследования – аутосомно-рецес-

сивный. Наиболее тяжелая форма наследственного ихтиоза, которая в ряде случаев завершается летальным исходом вскоре после рождения. Кожа новорожденного утолщенная, напоминает панцирь, веки выворочены, нос, ушные раковины и конечности деформированы [11,12].

Кроме врожденного ихтиоза выделяют приобретенный ихтиоз (L85,0), который не является генетически детерминированным заболеванием и встречается как осложнение при различных заболеваниях у взрослых лиц. Чаще, в 20-50% случаев, регистрируется три злокачественных новообразований (лимфогранулематоз, лимфома, меланома, карцинома лёгких, яичников и шейки матки) [11].

В Азербайджанской Республике генодерматозы широко распространены, так как в виду особых этнических норм отмечается высокая частота кровнородственных браков. Приблизительно до 20% населения республики имеют кровное родство второго, третьего, четвертого и дальнего типа родства. В этой связи, изучали распространенность ихтиоза в различных регионах Азербайджанской Республики

Цель исследования – изучить динамику ихтиоза в Азербайджанской Республике согласно результатам ретроспективного статистического анализа медицинской документации Детского кожно-венерологического диспансера №1 (КВД №1) и Республиканского кожно-венерологического центра (РКВЦ) с 2017 по 2023 гг.

Материалы и методы исследования. Провели *ретроспективный статистический анализ* распространенности врожденного ихтиоза в различных регионах Азербайджанской Республики по данным *медицинской документации (амбулаторные карты, истории болезни, журналы регистрации) Детского КВД №1 и РКВЦ за 2017 – 2023 гг.*

Результаты исследования и их обсуждение. В результате ретроспективного анализа данных медицинской документации *Детского КВД №1* за 2017-2023 гг. выявили 208 первичных случаев врожденного ихтиоза, из которых 163 (78,37%) пациента были мужского пола, 45 (21,63%) пациентов – женского пола. Соответственно годам были зарегистрированы: в 2017 г. – 18 /8,65% пациентов (мужчин – 14/77,78%; женщин –

4/22,22%), 2018 г. – 7 /3,37% пациентов (мужчин – 4 /57,14%; женщин – 4/28,57%), 2019 г. – 33/15,87% пациентов (мужчин – 29/87,88% женщин – 4/12,12%), 2020 г. – 31/14,9% пациентов (мужчин – 28/90,32%; женщин – 3/ 9,68%), 2021 г. – 30/14,42% пациентов (мужчин – 24/80%; женщин – 6/20%), 2022 г. – 47/22,6% пациентов (мужчин – 33/70,21%; женщин – 14/29,79%), 2023 г. – 42 /20,19% пациентов (мужчин – 31/73,81%; женщин – 11/26,19%) В группе «дети /подростки» больные врожденным ихтиозом в возрастных категориях: 0 - 2 года, 2 – 12 лет, 12 – 16 лет, 16 – 18 лет распределялись соответственно 31 (14,9%), 133 (63,94%), 29 (13,95%), 15 (7,21%) пациентов. Из которых – 12,98% (27) являются братьями/сестрами.

Гендерная принадлежность (мужчины /женщины) в группе «дети /подростки» распределялась следующим образом: 163 (78,37%) – мужского пола, 45 (21,63%) – женского пола. В зависимости от возрастного статуса гендерная принадлежность соответственно составляла 24 (77,42%)/7 (22,58%) пациентов в возрасте 0-2 года, 103 (77,44%)/30 (22,56%) пациентов в возрасте 2-12 лет, 23 (79,31%)/6 (20,69%) пациентов в возрасте 12-16 лет, 13 (86,67%)/2 (13,33%) пациентов в возрасте 16-18 лет. (рис. 1).

В результате ретроспективного статистического анализа данных медицинской документации РКВЦ за 2017-2023 гг. выявили 250 первичных случаев врожденного ихтиоза среди взрослых пациентов (старше 18 лет), из которых 8 (3,2%) – в 2017 г., 5 (2%) – в 2018 г., 29 (11,6%) – в 2019 г., 18 (7,2%) – в 2020 г., 65 (26%) – в 2021 г., 69 (27,6%) – в 2022 г. и 56 (22,4%) – в 2023 г.

В группе взрослых пациентов с врожденным ихтиозом лица мужского и женского пола составляли соответственно 5 (62,5%)/3 (37,5%) пациентов в 2017 г., 3 (60%)/2 (40%) пациентов – в 2018 г., 22 (75,86%)/7 (24,14%) пациентов в 2019 г., 14 (77,78%)/4 (22,22%) пациентов в 2020 г., 58 (89,23%)/ 7 (10,77%) пациентов в 2021 г., 55 (79,71%)/ 14 (20,29%) пациентов в 2022 г. и 43 (76,79%)/13 (23,21%) пациентов в 2023 г. (рис. 2).

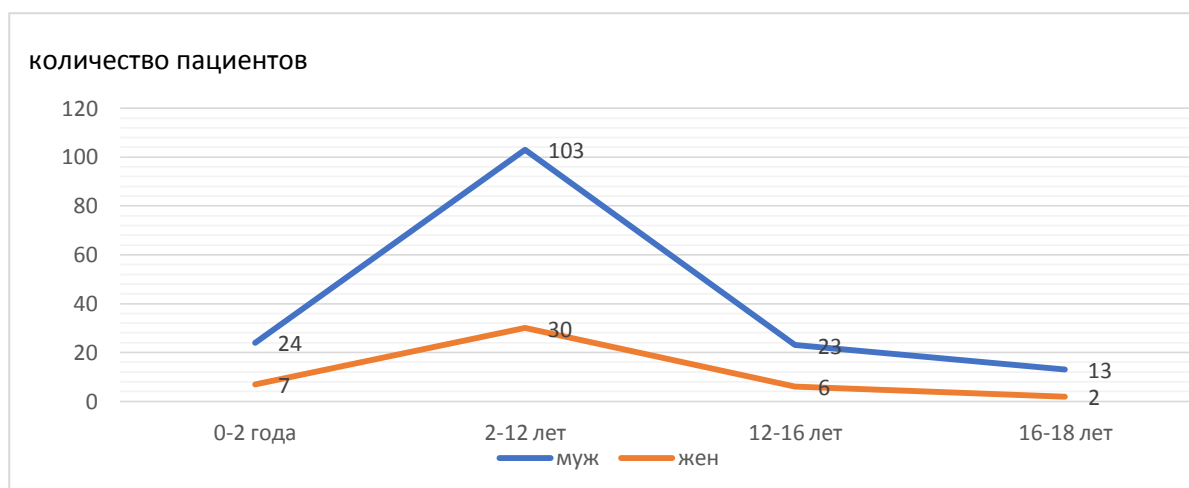


Рисунок 1. Динамика врожденного ихтиоза в Азербайджанской Республике среди пациентов «дети/подростки» в 2017 – 2023 гг. в зависимости от гендерного и возрастного статуса

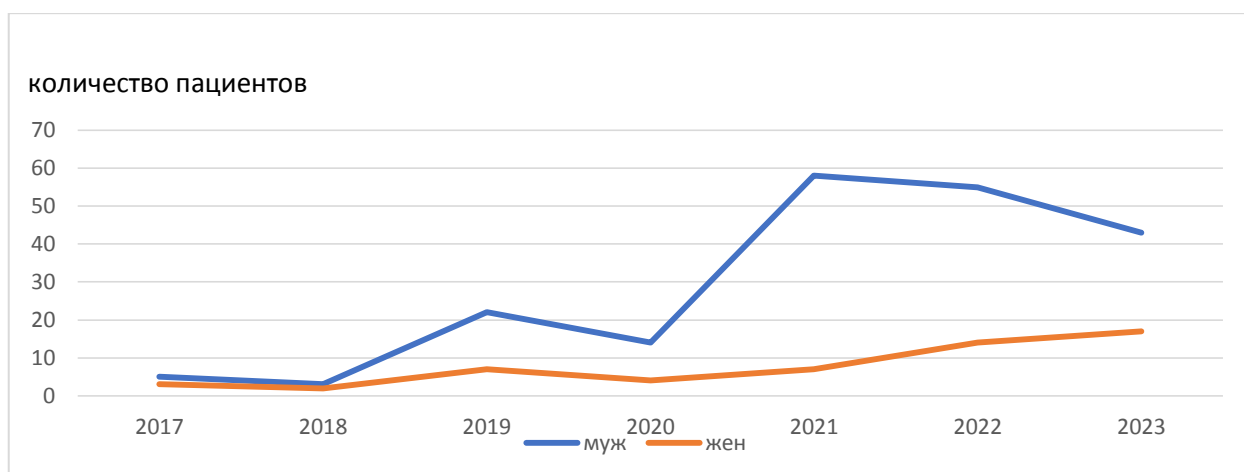


Рисунок 2. Динамика врожденного ихтиоза в Азербайджанской Республике среди взрослых пациентов в 2017 – 2023 гг. в зависимости от гендерного статуса

По-разному распределялась частота регистрации врожденного ихтиоза в различных регионах Азербайджанской Республики в группе «дети/подростки» и среди «взрослых» пациентов. Среди взрослых пациентов врожденный ихтиоз в 2017 – 2023 г. наиболее часто регистрировался в городе Баку – 46 (18,4%) случаев. Далее по степени убывания Ленкорань – 17 (6,8%); Сумгаит – 11 (4,4%); Исмаиллы – 10 (4%); Хачмаз – 9 (3,6%); Агдаш, Джалилабад, Билясувар – по 8 (3,2%); Имишли – 7 (2,8%); Сабирабад, Гянджа, Барда – по 6 (2,4%); Гейгель, Губа, Лерик, Огуз – по 5 (2%); Закатала, Евлах, Агдам, Ярдымлы, Агджабеди, Астара, Саатлы,

Зардаб, Сальян, Гусар – 4 (1,6%); Габала, Аджигабул, Масаллы, Товуз, Уджар, Гарадаг, Шамаха – по 3 (1,2%); Бейлаган, Балакен, Агсу, Самух, Гобустан, Абшерон, Гейчай, Кюрдамир, Геранбой, Дашкесан – по 2 (0,8%); Шамкир, Ширван, Сиязань, Ходжавенд, Шеки, Нефтчала, Гядябай – по 1 (0,4%) случаев (рис. 3).

В группе «дети/подростки» (n=208) врожденный ихтиоз в 2017-2023 гг. наиболее часто регистрировался в г. Баку – 93 (44,71%) случаев. Далее, по убывающей, г. Сумгаит – 8 (3,85%); Ленкорань, Агджабеди – по 7 (3,37%); Ярдымлы, Самух, Имишли, Исмаиллы – 6 (2,88%); Масаллы, Джалилабад, Астара, – по 5 (2,4%); Агдаш, Ев-

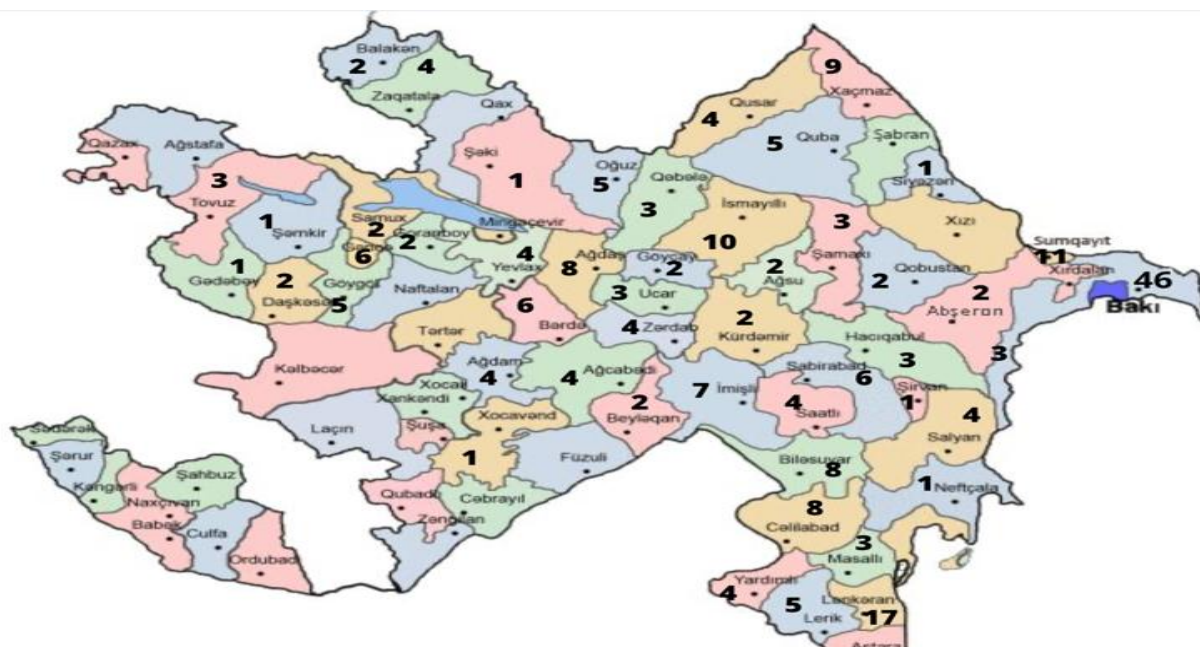


Рисунок 3. Распространенность врожденного ихтиоза в различных регионах Азербайджанской Республики в 2017-2023 гг. среди взрослых пациентов

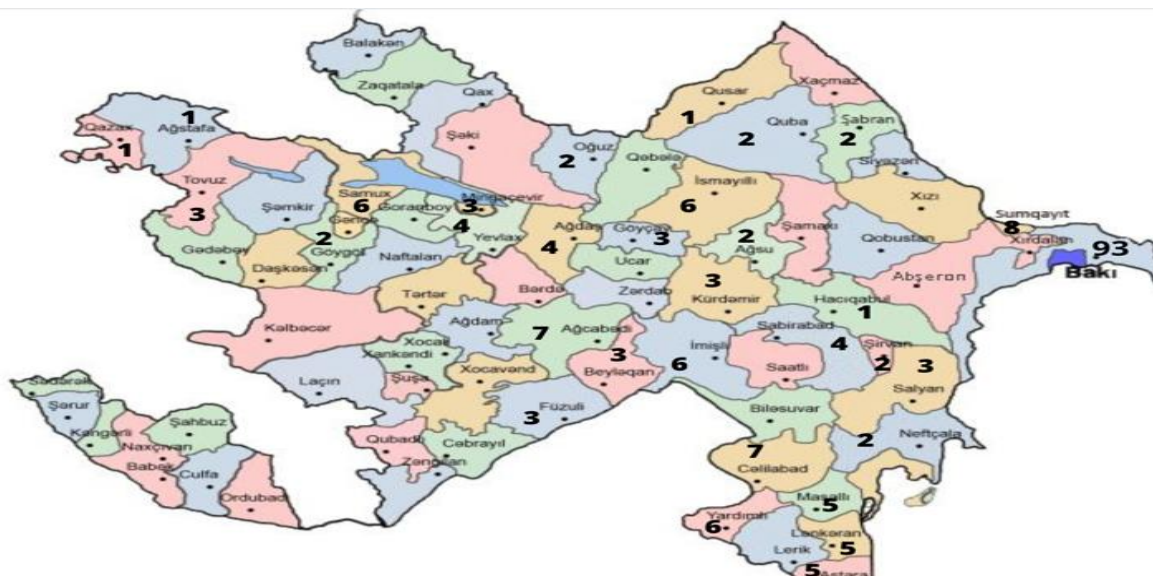


Рисунок 4. Распространенность врожденного ихтиоза в различных регионах Азербайджанской Республики в 2017-2023 гг. среди детей/подростков

лах, Сабирабад – по 4 (1,92%); Товуз, Бейлаган, Гейчай, Сальян, Кюрдамир, Физули, Мингечаур – по 3 (1,44%); Нефтчала, Шабран, Ширван, Агсу, Огуз, Гейгель, Губа – по 2 (0,96) ; Газах, Гусар, Шеки, Шемахи, Лерик, Балакян, Хачмаз, Билясувар, Геранбой, Барда, Агдам, Аджигабул, Акстафа по 1 (0,48%) случаев (рис. 4).

Заключение. Выраженный рост заболеваемости врожденным ихтиозом в 2021-2023 гг. объясняется концентрацией всех больных с ихтиозом по Азербайджанской Республике в стационарах РКВЦ (взрос-

лый контингент) и Детского КВД №1 (детский контингент) с целью получения стационарного эпикриза – обязательного документа, необходимого при оформлении пенсии в связи с изменением в 2021 г. списка документов, предъявляемых для получения инвалидности.

Концентрация значительного числа случаев врожденного ихтиоза в возрастной группе 2 – 12 лет связана с тем, что 93,42% пациентов в нашем исследовании составляли больные с вульгарным ихтиозом, при котором клиническая манифестация обыч-

но проявляется с 2-3 летнего возраста.

По региональной градации наибольшее число случаев врождённого ихтиоза (139/30,35%) выявлены в г.Баку, г.Сумгаит, Ленкоранском, Имишлинском, Сабирабадском регионах, что сочетается с информацией Министерства Юстиции от 2023 г. о

росте количества родственных браков в Азербайджанской Республике (2363 в 2021г., 2542 в 2022г.), где лидирующие позиции занимали г. Баку – 742, Миль-Муганский (Бейлаган, Имишли, Саатлы, Сабирабад) – 296 и Ленкоран- Астаринский – 274 регионы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith F.J.D., Kreuser-Genis I.M., Jury C.S., Wilson N.J., Terron-Kwiatowski A., Zmiri M. Novel and recurrent mutations in keratin 1 cause epidermolytic ichthyosis and palmoplantar keratoderma // Clin Exp Dermatol. 2019; 44(5): 528-534
2. Sheth J.J., Bhavsar R., Patel D., Joshi A., Sheth F.J. Harlequin ichthyosis due to novel splice site mutation in the ABCA12 gene: postnatal to prenatal diagnosis // Int J Dermatol. 2018; 57(4): 428-433
3. Vahlquist A., Fischer J., Törmä H. Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment // Am J Clin. Dermatol. 2018 Feb; 19(1): 51-66
4. Fischer J., Bourrat E. Genetics of inherited ichthyoses and Related Diseases. Acta Derm Venereol. 2020; 100(7):adv00096
5. Еремина А.А., Герлингер А.В., Макеенко О.А., Кох Н.В., Сергеева И.Г. Внедрение современных генетических и инструментальных методов обследования в ведении пациентов с вульгарным ихтиозом и атопическим дерматитом. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(4):399-405. [Eremina AA, Gerlinger AV, Makeenko OA, Kokh NV, Sergeeva IG. Introduction of modern genetic and instrumental examination methods in patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023;22(4):399-405. (In Russ.)]
6. Kirchmeier P., Zimmer A, Bouadjar B., Rösler B., Fischer J.. Whole-Exome-Sequencing Reveals Small Deletions in CASP14 in Patients with Autosomal Recessive Inherited Ichthyosis. Acta Derm Venereol. 2017; 97(1): 102-104
7. Cavenagh A., Chatterjee S., Davies W. Behavioural and psychiatric phenotypes in female carriers of genetic mutations associated with X-linked ichthyosis. PLoS One. 2019 Feb 15; 14(2): e 0212330
8. Peter Rout D., Nair A., Gupta A., Kumar P. Epidermolytic hyperkeratosis: clinical update. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019; 12:333-344
9. Özyurt B.M., Onay Ö.S., Ersoy Ö. Collodion baby case series: the success of oral retinoic acid. Turk Pediatri Ars. 2018 Mar 1;53(1):51-56
10. Saso A., Dowsing B., Forrest K., Glover M. Recognition and management of congenital ichthyosis in a low-income setting. BMJ Case Rep. 2019;12(8):e228313
11. Avril M., Riley C. Management of Epidermolytic Ichthyosis in the Newborn. Neonatal Netw. 2016;35(1):19-28
12. Махмудов Ф.Р., Амирова И.А. Дерматовенерология. 2023; 372-378 [Mahmudov F.R., Amirova I.A. Dermatovenerologija. 2023; 372-378]

PREVALENCE OF CONGENITAL ICHTHYOSIS IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN FOR 2017-2023

F.R.Mahmudov, I.A.Amirova, V.A.Mamedova

Department of Dermatovenerology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on the research conducted to study the prevalence of congenital ichthyosis (CI) in the Republic of Azerbaijan. The retrospective study was conducted on the basis of the documents of patients registered at the Republic Dermatology-Venereal Center of Azerbaijan and Children's Dermatology-Venereal Dispensary №1 during 2017-2023. According to the results of the statistical analysis, peak cases were recorded in 309 patients (67.47%) out of 458 early AI patients registered in 2021-2023. Males predominated among the patients - 363 patients (79.26%), and the prevalence among children and adolescents in the 2-12 age category was 133 (63.94%). The authors emphasize the necessity of this issue and underline the importance of implementing modern diagnostic and treatment standards for CI patients within the framework of a state program.

Автор для корреспонденции:

Вэфа Азад кызы Мамедова, Кафедра дерматовенерологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан
E-mail: dr.vefamamedova@mail.ru