|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Ихтиоз** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | Q80  |
| Возрастная группа: | Дети/взрослые |
| Год утверждения: |  |
| Разработчик клинической рекомендации: |
| * **Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**
 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc27046037)

[Список сокращений 4](#_Toc27046038)

[Термины и определения 5](#_Toc27046039)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc27046040)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc27046041)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc27046042)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9](#_Toc27046043)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 9](#_Toc27046044)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9](#_Toc27046045)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10](#_Toc27046046)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 15](#_Toc27046047)

[2.1 Жалобы и анамнез 15](#_Toc27046048)

[2.2 Физикальное обследование 17](#_Toc27046049)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 17](#_Toc27046050)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 18](#_Toc27046051)

[2.5 Иные диагностические исследования 18](#_Toc27046052)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 19](#_Toc27046053)

[3.1 Консервативное лечение 19](#_Toc27046054)

[3.2 Хирургическое лечение 24](#_Toc27046055)

[3.3 Иное лечение 24](#_Toc27046055)

[4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 25](#_Toc27046056)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 25](#_Toc27046057)

[6. Организация оказания медицинской помощи 2](#_Toc27046058)5

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 2](#_Toc27046059)6

[Критерии оценки качества медицинской помощи 26](#_Toc27046060)

[Список литературы 27](#_Toc27046061)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 33](#_Toc27046062)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 34](#_Toc27046063)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 36](#_Toc27046064)

[Приложение В. Информация для пациента](#_Toc27046065) 37

Список сокращений

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

FLG – филаггрин

KRT – кератин

МЕ – международная единица

НВИЭ – небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия

БВИЭ – буллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия

ОИ – обычный (простой) ихтиоз

ЛИ – ламеллярный ихтиозТермины и определения

Ихтиозы (от греч. ichthys-рыба) представляют собой гетерогенную группу (в основном наследственных) кожных заболеваний, для которых характерно генерализованное шелушение (нарушение кератинизации) по типу гиперкератоза, обусловленное аномалиями дифференцировки эпидермиса [56].

Эктропион – выворот век

Экслабион – выворот губ

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ихтиозы (от греч. ichthys-рыба) – группа наследственных заболеваний кожи, характеризующихся генерализованным нарушением кератинизации по типу гиперкератоза [1].

Ихтиозы (от греч. ichthys-рыба) представляют собой гетерогенную группу (в основном наследственных) кожных заболеваний, для которых характерно генерализованное шелушение (нарушение кератинизации) по типу гиперкератоза, обусловленное аномалиями дифференцировки эпидермиса [56].

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

## Группа генерализованного ихтиоза насчитывает 28 различных типов ихтиоза и синдромов. Описаны мутации более 50 генов, ответственных за развитие как синдромальных, так и несиндромальных ихтиозов с дефектами образования белков кератиноцитов, метаболизма липидов, сборку и транспорт межклеточных липидов и контактов, транскрипцию и репарацию ДНК [2,9].

## *Ихтиоз простой* (син.: вульгарный ихтиоз, доминантный ихтиоз, обычный ихтиоз) характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Основной генетически обусловленный дефект – нарушение экспрессии белка кератогиалиновых гранул профилаггрина. Не исключается возможность вовлечения нескольких генов, один из которых влияет на экспрессию профилаггрина (*FLG)*, другой – на каспазу-14 (*CASP14),* обеспечивающую деградации филаггрина [3].

## Наиболее часты мутации - R501X и 2282del4. Дефицит филаггрина приводит к снижению выработки продуктов его распада, что ведет к сухости и дезорганизации рогового слоя с ухудшением барьерных свойств.

## *Ихтиоз, связанный с Х-хромосомой* (син.: X-сцепленный рецессивный ихтиоз,   чернеющий ихтиоз) характеризуется рецессивным, сцепленным с Х-хромосомой типом наследования. Генетический дефект – мутации в гене стероидной сульфатазы, с локусом на Хр22.32. Дефицит данного фермента приводит к отложению в эпидермисе избыточного количества холестерина сульфата, ингибирующего протеолиз корнеодесмосом, и таким образом к повышенному сцеплению роговых чешуек и ретенционному гиперкератозу [4].

## *Группа аутосомно-рецессивных ихтиозов* обусловлена мутациями более чем в 10 различных генах, наиболее часто *TGM1*(образование липидного конверта корнеоцитов), реже - *ABCA12*, *CYP4F22* , *ALOXE3/ALOX12B* , *NIPAL4*, *CERS3* , *SDR9C7*, *PNPLA1*, *SLC27A4*  и *LIPN* (биосинтез церамидов и образование межклеточных липидных бислоев) [1].

## *Пластинчатый ихтиоз* (син.: ламеллярный ихтиоз, коллодийный плод) наследуется аутосомно-рецессивно. Генетический дефект – чаще всего мутации гена, кодирующего фермент трансглутаминазу кератиноцитов (хромосома 14q11), что приводит к дефекту структуры рогового слоя. Мутации *CYP4F22 и* CERS3  приводят к нарушению синтеза церамидов, важной составляющей эпидермального барьера [5,6,7].

## *Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия* (син.: коллодийный плод, сухая ихтиозиформная эритродермия) наследуется аутосомно-рецессивно. Генетический дефект такой же, как и при пластинчатом ихтиозе.

## *Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия* (син.: эритродермия Брока, эпидермолитический  гиперкератоз) – аутосомно-доминантный тип наследования прослеживается примерно в половине случаев. В остальных случаях в родословных имеются только по одному пробанду. Генетический дефект – мутации в генах, кодирующих кератины КRT1, КRT2 и КRT10, структурные белки промежуточных филаментов, экспрессирующихся в шиповатом слое эпидермиса [8].

## *Ихтиоз плода* (син.: плод Арлекин, кератоз врожденный, ихтиоз внутриутробный) характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования с полной пенетрантностью гена, экспрессивность – от средней тяжести до тяжелых клинических проявлений. Пациенты с ихтиозом плода почти всегда имеют мутацию *ABCA12.*

## *Коллодийный плод* чаще всего наследуется аутосомно-рецессивно. Пациенты почти всегда имеют мутацию *TGM1.*

## *Другой врожденный ихтиоз* – группа, куда относится ряд синдромов, включающих ихтиоз как один из симптомов: синдром Нетертона, синдром Руда, синдром Шегрена-Ларссона, синдром Юнга-Фогеля, линеарный огибающий ихтиоз Комеля, ихтиоз иглистый Курта-Маклина, буллезный ихтиоз Сименса. Описан ряд мутаций различных генов, обусловливающих синдромальную патологию [9].

## Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия (соответствие МКБ-10 - Q80.8) - это заболевание с преимущественным аутосомно-рецессивным типом наследования. Идентифицированы сцепления с локусами 14q11.2 и 17p13.1 (мутации различных генов липоксигиназы (арахидонат-12-липоксигеназы, арахидонат-липоксигеназы 3).

## Буллезные (эпидермолитические; кератинопатические) ихтиозы

## К буллезным ихтиозам относят врожденную буллезную ихтиозиформную эритродермию, иглистый ихтиоз Курта-Маклина (соответствие МКБ-10 - Q80.3) и буллезный ихтиоз типа Сименса(соответствие МКБ-10 - Q80.3).

## Общим для всех буллезных ихтиозов является мутации генов кератина, что вызывает вакуольную дегенерацию зернистого и верхнего шиповатого слоев эпидермиса, что приводит к образованию поверхностных пузырей.

## Характерно то, что пластинчатые тельца при этом не могут выделить свои липиды в межклеточное пространство. С увеличением толщины эпидермиса склонность к образованию пузырей уменьшается.

## Ихтиоз иглистый Курта-Маклина - это «истинный иглистый ихтиоз» связан с мутацией гена кератина 1. Также, как и врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия, ихтиоз Курта-Маклина наследуется аутосомно-доминантно. Однако его отличие в клиническом отсутствии эрозий, гистологически – эпидермолиз не выявляется.

## Ихтиоз буллезный типа Сименса (ихтиоз эксфолиативный) из всех ихтиозов, наследуемых по аутосомно-доминантному типу, ихтиоз типа Сименса, является наиболее легким. Он связан с мутацией кератина 2е. При этой форме отсутствуют ладонно-подошвенные кератозы, слабо выражен гиперкератоз на других участках кожи.

## Ихтиоз Арлекина (Ихтиоз плода) (соответствие МКБ-10 - Q80.4) - характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования с полной пенетрантностью гена. Обнаружена мутация гена, важного для транспорта липидов ABCA12, который кодируется на хромосоме 2q34. Экспрессивность от тяжелых до средней тяжести клинических проявлений.

## Синдром отслаивающейся кожи (пилинг-синдром) (соответствие МКБ-10 - Q80.8) Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В основе акральных форм лежит мутация гена трансглутаминазы-5 (TGM-5 на хромосоме 15q15.2), в основе генерализованной формы – мутация гена корнеодесмозина (CD5N на хромосоме 6p21.3).

## Синдром Нетертона (соответствие МКБ-10 - Q80.8). В основе синдрома Нетертона лежит наследуемый по аутосомно-рецессивному типу дефект ингибитора сериновой протеазы типа Kazal 5 (SPINK5; хромосома 5q32), приводящий к повышению гидролитической активности в роговом слое, распаду десмосомальных кадгеринов и усиленной десквамации, что ведет к нарушению барьерной функции [57,58].

## Кроме форм ихтиоза, которые относятся к наследственным заболеваниям кожи выделяют приобретённый ихтиоз (соответствие МКБ-10 – L85.0). Эта форма ихтиоза не является генетически детерминированной, встречается, как осложнение различных заболеваний у взрослых людей. Чаще внезапно, встречается в 20-50% случаев при злокачественных образованиях (наиболее часто при лимфогрануломатозе, лимфоме, миеломе, карциномах легких, яичников и шейки матки).

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

## Распространенность различных форм ихтиозов в популяции составляет: вульгарного ихтиоза – 1:100 [10]. Х-сцепленного ихтиоза – 1:2000 лиц мужского пола, (лица женского пола являются здоровыми носителями рецессивного гена); аутосомно-рецессивных ихтиозов (пластинчатого ихтиоза и НВИЭ – 1:100 000;  врожденной буллезной ихтиозиформной эритродермии и ихтиозов, входящих в состав синдромов – 1:300 000 [1].

## 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**Врожденный ихтиоз** (Q80):

Q80.0 – Ихтиоз простой;

Q80.1 – Ихтиоз, связанный с X-хромосомой (X-сцепленный ихтиоз);

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.

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая классификация принята Консенсусом по наследственным ихтиозам на конференции 2009 г.:

*Несиндромальные ихтиозы:*

* Обычный ихтиоз
* Аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз – ихтиоз плода (плод Арлекин), ламеллярный ихтиоз и врожденная ихтиозиформная эритродермия
* Кератинопатический ихтиоз (keratinopathic ichthyosis) – БВИЭ (эпидермолитический ихтиоз), поверхностный эпидермолитический ихтиоз и ихтиоз Курта-Маклина

*Синдромальные:*

* Х-сцепленный ихтиоз
* другие (с поражением ЦНС, смертельные, патологией волос и др.) [2,11].

## 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ихтиоз простой (обычный, ОИ)

Характеризуется диффузным шелушением, фолликулярным кератозом, повышенной складчатостью ладоней и подошв. Шелушение наиболее выражено на разгибательных поверхностях конечностей, меньше поражены кожа спины и живота, волосистой части головы, отсутствует в складках. Чешуйки в основном мелкие, тонкие, их цвет варьирует от белого до серого. На коже голеней чешуйки самые крупные и толстые, полигональной формы, плотно прикрепленные. Фолликулярный гиперкератоз наблюдается на разгибательной поверхности бедер, плеч, предплечий и ягодиц. При пальпации пораженных участков определяется синдром «терки». Ладони и подошвы имеют подчеркнутый рисунок кожных линий, повышенную складчатость, что придает им старческий вид.

Ихтиоз, связанный с Х-хромосомой (Х-сцепленный ихтиоз)

Характеризуется сухостью и шелушением кожного покрова, отмечающимися сразу после рождения или в первые недели жизни. Позже появляются светло- и темно-коричневые чешуйки на разгибательных поверхностях конечностей. Задняя поверхность шеи из-за скопления темных чешуек приобретает «грязный» вид. Подмышечные впадины, локтевые ямки и область гениталий свободны от поражения. Отличительной особенностью является отсутствие поражения кожи лица и кистей по типу «перчаток», стоп по типу «носков». У пациентов повышен риск нарушения развития и психопатологии. У женщин-носителей гена повышен риск психопатологии в поздние сроки беременности и после родов [12].

Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз (ЛИ)

Отмечается генерализованное пластинчатое шелушение, ладонно-подошвенный гиперкератоз, являющийся постоянным клиническим признаком заболевания. Чешуйки на большей части кожи крупные, блюдцеобразные (плотно прикрепленные к коже в середине и отделяющиеся от нее по краям). Покраснение кожи (эритродермия) заметна только в младенческом возрасте. У большинства больных наблюдается ладонно-подошвенный гиперкератоз, деформация ушных раковин, диффузная алопеция, ногти типа «часовых стекол», эктропион, экслабион, ангидроз [13].

*Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия (НВИЭ)*

Генерализованное мелкопластинчатое шелушение и сухость кожи на фоне эритродермии отмечается у всех детей, у взрослых – эритема открытых участков кожи, усиливающаяся при ветре, холоде и жаре. Характерны диффузный гиперкератоз ладоней и подошв, эктропион, экслабион, деформация ушных раковин, диффузная алопеция, быстрый рост ногтей, ангидроз.

Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (БВИЭ)

В области крупных естественных складок (коленных, локтевых, лучезапястных и голеностопных суставов, на шейных складках, в области подмышечных впадин) наблюдается гиперкератоз с крупнопластинчатыми роговыми крошкоподобными образованиями. Очаги гиперкератоза бурого, буро-черного или грязно-серого цвета. У новорожденных наблюдаются множественные пузыри, позже на фоне гиперкератоза появляются единичные вялые пузыри с серозным содержимым, быстро вскрывающиеся с образованием эрозий, в последующем присоединяется вторичная инфекция. При механическом отторжении роговых наслоений остаются эрозированные очаги с заметными сосочковыми разрастаниями. Характерны сниженное потоотделение, неприятный запах и зуд из-за частого присоединения вторичной инфекции. На ладонях и подошвах диффузный гиперкератоз (у некоторых больных отсутствует), по краю болезненные трещины. Эктропион, изменения ногтей и волос обычно отсутствуют [14].

*Поверхностный эпидермолитический ихтиоз (эксфолиативный ихтиоз Сименса)* –с рождения поверхностные пузыри при незначительной механической травме, диффузный гиперкератоз серовато-коричневого цвета без заметного шелушения преимущественно на сгибательных поверхностях, поверхностное шелушение ("Mauserung" pheno­menon - симптом линьки) умеренное шелушение всей кожи, включая кожные складки, ладони и подошвы.

*Ихтиоз Курта-Маклина (Син: гистрикс-ихтиоз, иглистый ихтиоз)*

Наблюдаются гиперкератотические бляшки в виде гребней и шипов или «булыжной мостовой» над крупными суставами и/или гиперкератотические папулы и бляшки на туловище и конечностях. Бляшки часто симметричны и могут вовлекать большую часть кожи. Эритема без образования пузырей преимущественно над разгибательными поверхностями рук и ног.

*Коллодийный плод*

Состояние, наблюдаемое при рождении. Ребенок рождается в плотно прилегающей к коже прозрачной пленке, напоминающей вакуумную упаковку. При подсыхании пленка начинает растрескиваться, стягивание пленкой кожи вокруг глаз и губ вызывает их выворот (эктропион и экслабион). В редких случаях происходит сдавление пленкой конечности, что нуждается в хирургической коррекции. Постепенное отторжение пленки происходит в течение 1-1,5 мес, при этом могут возникать трещины на коже. У пациента с отслоившейся пленкой повышен риск обезвоживания и инфицирования Последующее состояние кожи чаще всего соответствует ЛИ, реже НВИЭ и ряду синдромов, в 10% случаев после отторжения пленки отмечается лишь легкое шелушение [15]. В связи с неопределенностью прогноза коллодийный плод относится к «врожденному ихтиозу неуточненному».

Ихтиоз плода (плод Арлекина)

При рождении наблюдается тотальное поражение кожи в виде бело-серого рогового панциря, пронизанного глубокими трещинами. Рот открыт («рыбий рот»), кисти и стопы деформированы, недоразвиты, нарушено отведение и разгибание в руках и ногах, эктропион. Ушные раковины деформированы и плотно прижаты к голове. В ноздрях и слуховых проходах выявляются роговые наслоения в виде пробок [16]. Характеризуется следующим:

- Дебют с рождения

- Процесс захватывает весь кожный покров

- Роговой панцирь на коже с рождения

- Трещины рогового панциря

- Складки рогового панциря в области суставов, в углах рта

- Эктропион

- Эклабион

- Деформированные ушные раковины

- Роговые наслоения в виде пробок в ноздрях и слуховых проходах

- Поражение внутренних органов отсутствуют

Заболевание характеризуется появлением клинических симптомов с рождения: при

рождении кожа ребенка напоминает грубый сухой роговой панцирь серовато-беловатого или сиреневатого цвета, который в первые часы после рождения начинает темнеть. Новорожденные в 80% случаев рождаются недоношенными.

Поражение захватывает весь кожный покров в виде сплошного, различной толщины рогового панциря беловато-желтого или серовато-коричневого цвета, который растрескивается, и на суставных поверхностях образуются глубокие бороздки. На голове толстый слой роговых наслоений, имеющиеся волосы короткие, редкие или вовсе отсутствуют. Лицо деформировано и покрыто крупными роговыми пластинами. Рот широко раскрыт из-за сильной инфильтрации мягких тканей, в углах рта глубокие трещины. Губы утолщены, а слизистая оболочка вывернута, резко выраженный эктропион, ресницы разряжены. Ушные раковины деформированы и плотно прижаты к черепу или завернуты вперед. В ноздрях и слуховых проходах роговые наслоения в виде пробок. Однако заболевание не сопровождается пороками развития внутренних органов или нервной системы. При должном уходе, роговые наслоения отторгаются через несколько недель. Такие дети приобретают практически нормальный вид, однако на всю жизнь у них сохраняется тяжелая небуллезная эритродермия. Анамнестически: чаще рождаются недоношенными [61,63]

*Синдромы с аутосомно-рецессивным типом наследования.*

*Синдром Нетертона –* изменения кожи по типу эритематозно-сквамозной формы атопического дерматита, но без типичной локализации или НВИЭ, повышенная фоточувствительность, изменения стержня волос по типу trichorrexis invaginata (бамбуковидные волосы). Клинически наблюдаются признаки сходные с признаками атопического дерматита, так и вначале генерализованного, позднее ограниченного ихтиоза. В первый год жизни наблюдается генерализованный эксфолиативный дерматит, способный усиливаться до эритродермии, а также тяжелое нарушение развития с рецидивирующими поносами и инфекциями. Состояние кожи напоминает атопический дерматит тяжелого течения. У детей отмечается эозинофилия и повышенный уровень IgE в сыворотке. Подверженность инфекциям связана с уменьшением синтеза антиполисахаридных антител. В течение первого и второго года жизни наблюдается повышенная ломкость волос, по этой причине остающихся короткими. Причиной является структурная аномалия волос, которая обозначается как «бамбуковые волосы». Позднее развивается линейный огибающий ихтиоз, то есть плоские, вытянутые в длину эритематозно-сквамозные бляшки с направлением к центру бляшек двойным «воротничком» чешуек [58-60]

*Трихотиодистрофия –* поражение кожи по типу НВИЭ, аномалии волос типа трихошизиса и узловатого трихорексиса, слабоумие, низкий рост, дистрофия ногтей, может быть фотосенсибилизация.

*Синдром Шегрена-Ларссона –* изменения кожи по типу НВИЭ в сочетании с умственной отсталостью, спастической тетраплегией, пигментной дегенерацией сетчатки глаз, эпилепсией.

*Синдром Рефсума -* изменения кожи по типу обычного ихтиоза в сочетании с мозжечковой атаксией, периферической невропатией, пигментным ретинитом, глухотой

*Болезнь Гоше (2 тип)* - изменения кожи по типу НВИЭ, гепатоспленомегалия, опистотонус, гипотония, аномалии лицевого скелета, контрактуры суставов, респираторные нарушения, прогрессирующая неврологическая симптоматика.

 *Синдром Конради-Хюнермана (Син.: точечная врожденная хондродисплазия)-* с рождения эритродермия с шелушением типа НВИЭ, регрессирующая с образованием фолликулярной атрофодермии, дистрофические изменения ногтей, волос (поредение, перекрученные волосы или узловатый трихорексис), зубов (гипоплазия моляров), глазная патология, костные аномалии, мелкие очаги обызвествления в эпифизах.

*KID (****K****eratitis,* ***I****chthyosis,* ***D****eafness)-синдром* – сочетание изменений кожи в виде генерализованной или локализованной эритрокератодермии с фолликулярным гиперкератозом, гиперкератоза ладоней и подошв, кератита и нейросенсорной глухоты.

*Синдром Чанарин-Дорфмана (син.: синдром накопления нейтральных жиров)-* поражение кожи типа НВИЭ, гепатоспленомегалия, миопатия, катаракта, глухота, низкий рост, поражение ЦНС, жировая дистрофия печени. В крови находят вакуолизацию нейтрофильных гранулоцитов.

*Ихтиоз иглистый Курта-Маклина*

* + Гиперкератоз кожи туловища и конечностей
	+ Ладонно-подошвенный гиперкератоз

Характерной особенностью является выраженный гиперкератоз в виде шипов, как «иглы дикобраза». Также, как и при врожденной буллезной ихтиозиформной эритродермии, характерен ладонно-подошвенные кератоз.

*Ихтиоз буллезный типа Сименса (ихтиоз эксфолиативный)*

* + Эрозии на коже
	+ Шелушение по периферии эрозий
	+ Гистологически - эпидермолиз в верхних слоях эпидермиса

Характерным признаком является наличие воротничкового шелушения по краю эрозий, который называют «феномен линьки». Эпидермолиз гистологически ограничен только верхними слоями эпидермиса.

*Синдром отслаивающейся кожи (пилинг-синдром)*

Возможны две клинические формы – акральная, когда процесс затрагивает, в основном, тыльные поверхности кистей и стоп, и генерализованная, когда охвачен весь кожный покров. Аутосомно-рецессивный пилинг-синдром возможен двух типов А и В. Тип А характеризуется вариабельностью начала, заболевание может быть врожденным или дебютировать в возрасте 3-6 лет. Тип В начинается с рождения, клинически представлен врожденной ихтиозиформной эритродермией. Тип В отличается воспалительным компонентом и клинически выглядит, как врожденная ихтиозиформная эритродермия, ассоциированная с продолжающейся отслойкой кожи. Улучшение состояния у части пациентов в более старшем возрасте

Улучшение в состоянии может отмечаться у части, но не у всех пациентов. Гипогидроз также характерен не для всех пациентов.

Расстройство характеризуется зудом, чувствительностью к кожным инфекциям, включая вирусы герпеса. Характерны склонность к атопии, короткий рост. Лабораторно отмечается повышение титра антител класса IgE и эозинофилия.

Характерно усиленное отслаивание наружных слоев эпидермиса, которое может сопровождаться невоспалительной, периодически усиливающейся эритемой. При повышении температуры и влажности воздуха, шелушение усиливается. Субъективные жалобы, обычно, отсутствуют. Заживление происходит без рубцевания.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

## 2.1 Жалобы и анамнез

Генерализованные сухость и шелушение кожи с формированием чешуек и участков утолщения являются постоянными симптомами всей группы ихтиоза, но при этом различные формы имеют свои особенности, обусловленные типом наследования, клинической вариабельностью и  ассоциацией с поражением  других органов и систем.

Простой (вульгарный) ихтиоз:

Заболевание почти никогда не начинается с рождения, обычно - на первом году жизни, но возможно и более позднее начало. Улучшение наблюдается в летнее время на море вплоть до полного разрешения высыпаний, обострение в холодную и сухую погоду. В детском возрасте у пациентов часто выявляется атопический дерматит и другие атопические заболевания [17]. После периода полового созревания симптоматика ОИ ослабляется. В большинстве случаев ОИ обнаруживают у родственников 1-й степени родства.

Ихтиоз, связанный с Х-хромосомой:

Клинические симптомы заболевания становятся заметны сразу после рождения или в первый месяц жизни. Начальные проявления сходны с ОИ, но с возрастом чешуйки приобретают вначале светло-коричневый, а затем темно-коричневый до черного цвет, что наиболее заметно на туловище и шее («грязная» шея). С возрастом симптоматика не ослабляется, сезонные колебания выражены незначительно. Болеют только лица мужского пола, женщины являются гетерозиготными носительницами дефектного гена. Отмечается повышенная частота помутнения роговицы, гипогенитализма и крипторхизма.

Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз:

Начало заболевания с рождения, симптомы проявляются в 2 вариантах – коллодийный плод или эритродермия и шелушение. С возрастом явления эритродермии постепенно исчезают, а крупнопластинчатое шелушение становится доминирующим симптомом заболевания. В связи со сниженным потоотделением летом больные чувствуют себя хуже. Эктропион и экслабион наиболее выражены в первые годы жизни. В редких случаях удается выявить ЛИ у родственников 2-й степени родства.

*Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия (НВИЭ)*

Как и при ЛИ, начало заболевания с рождения, симптомы проявляются в 2 вариантах – коллодийный плод или эритродермия. С возрастом явления эритродермии постепенно уменьшаются, оставаясь лишь на открытых участках кожи у взрослых и усиливаясь на ветру, холоде и жаре. Шелушение с первых месяцев жизни мелкопластинчатое, на фоне эритемы, остается неизменным в течение жизни. В связи со сниженным потоотделением и эритродермией летом ухудшение. Эктропион и экслабион наиболее выражены в первые годы жизни. В редких случаях удается выявить НВИЭ у родственников 2-й степени родства.

Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия(БВИЭ):

Клиническая симптоматика в виде мацерации кожи выявляется с рождения, при подсыхании на фоне эритродермии возникает шелушение. Немногочисленные с вялой покрышкой пузыри появляются спонтанно, заживают быстро, оставляя на некоторое время участки без шелушения, напоминающие здоровую кожу. С возрастом шелушение сменяется вначале тонкими, затем толстыми корками, формирующими концентрические скопления на коленях и локтях и грубые роговые гребни в складках. Наличие БВИЭ у родственников 1-й степени родства выявляется редко. Сезонность обострений слабо выражена.

Ихтиоз плода:

При рождении (обычно раньше срока) кожа ребенка покрыта плотным панцирем сероватого цвета, который при подсыхании темнеет и растрескивается, обнажая глубокие, плохо заживающие раны. Рот ребенка открыт, уши, нос, руки плотно прижаты, деформированы, выраженный эктропион, часто обтурация наружных слуховых проходов и носа роговыми массами. Затруднено питание, дыхание, ограничены движения. Дети умирают в первые недели жизни от пневмонии и сепсиса. При выживании клиническая картина напоминает ЛИ. Случаев заболевания в семье обычно не выявляют.

## 2.2 Физикальное обследование

## Рекомендуется измерение роста и веса, индекса массы тела, оценка состояния волос и ногтей, лимфоузлов, выявление скелетных аномалий, деформаций ушных раковин, признаков инфицирования кожи, у новорожденных – контроль температуры, ежедневное взвешивание [53].

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* **Рекомендуется проведение общего (клинического) и биохимического общетерапевтического анализов крови (у новорожденных электролитов) для выявления анемии и симптомов обезвоживания, а также при планировании лечения ретиноидами, исследование уровня витамина D 1-2 раза в год** у пациентов в группе риска и/или получающих системные ретиноиды [18,19].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** *в случаях выраженного дефицита витамина D дополнительно исследуются паратиреоидный гормон, уровень кальция и фосфора в крови, а при скелетных аномалиях проводятся денситометрия и рентгенологическое исследование или компьютерная томография.*

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

* **Рекомендуется световая микроскопия волос с головы и бровей для исключения поперечной исчерченности стержня в поляризованном свете при трихотиодистрофии и бамбуковидных волос при синдроме Нетертона [51].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств –5)

* **Рекомендуется** проведение ДНК диагностики методом прямого автоматического секвенирования для выявления специфичного генетического дефекта патогномоничного форме ихтиоза с целью диагностики, планирования потомства и проведения пренатальной диагностики **[51].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

* **Рекомендуется** проведение пренатальной диагностики во время беременности (фетобиопсия или биопсия ворсин хориона) с последующей патолого-анатомической или ДНК диагностикой полученного материала, позволяющей выявить специфический генетический дефект **[51].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарий: *Гистологическая диагностика эпидермолитического гиперкератоза возможна только после 16 недель беременности, других генерализованных кератозов – после 24 недель, так как формирование полнослойного эпидермиса происходит к 24 неделям беременности, а к 15 неделям – только в фолликулярном эпителии [20], пренатальная диагностика по ворсинам хориона проводится в первом триместре в сроке 10-12 недель, возможна только при известной мутации у больного в семье.***

## 2.5 Иные диагностические исследования

* **Рекомендуется** применение прижизненного патолого-анатомического исследование биоптата кожи при необходимости дифференциальной диагностики, а также для уточнения диагноза. **[51].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарий:** *Диагностическую значимость световая микроскопия имеет при обычном ихтиозе (роговые пробки в устьях волосяных фолликулов, отсутствие или слабая выраженность зернистого слоя эпидермиса), и БВИЭ (феномен эпидермолитического гиперкератоза). Остальные формы ихтиозов не имеют патогномоничных гистологических черт (гиперкератоз и неспецифические признаки хронического воспаления)* ***Иммуногистохимические методы могут помочь в дифференциальной диагностике при наличии антител к определенным дефектным белкам, однако, в связи с редкостью ихтиозов не применяются. Трансмиссионная электронная микроскопия также не применяется из-за высокой стоимости и малой доступности метода.***

* **Рекомендуется** консультация новорожденным врача- неонатолога, врача-офтальмолога (при наличии эктропиона), врача-оториноларинголога (при наличии окклюзии наружного слухового прохода) **[52].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

* **Рекомендуется** консультация врача медицинского генетика с целью медико-генетического консультирования **[65].**

 **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

* **Рекомендуется** консультация врача**-акушера** гинеколога с целью проведения пренатальной диагностики **[65].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

* **Рекомендуется** консультация врача**-**психотерапевта с целью оказания психотерапевтической помощи семьям с возможностью социальной адаптации больного ихтиозом, имеющим эстетический дефект внешности **[65].**

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 3.1 Консервативное лечение

## *Наружное лечение*

# Ихтиозы - заболевания, которые длятся всю жизнь, методов излечения до настоящего времени не разработано, но существуют способы облегчения симптомов. Ежедневное наружное лечение – основа достижения и поддержания приемлемого состояния кожи, оно помогает снизить шелушение, зуд, улучшить внешний вид кожи, а периодическое назначение системной терапии помогает справиться с временным ухудшением (в это время наружное лечение не прекращается). При назначении лечения должен учитываться возраст ребенка (у маленьких детей кожа более тонкая и проницаемая), диагноз и тяжесть поражения (при значительном гиперкератозе предпочтение отдается кератолитическим средствам, при ксероза достаточно эмолентов, наличие эрозий и трещин нередко требует назначения противомикробной терапии), а также необходимость нанесения наружных препаратов на весь кожный покров или на отдельные участки (необходимо принимать во внимание возможность резорбции активных веществ) [21,22]. Несмотря на выраженное воспаление при некоторых формах ихтиоза как наружные, так и системные глюкокортикостероиды противопоказаны, так как риск побочных эффектов при длительной терапии слишком велик. То же относится и к ингибиторам кальциневрина [1].

* **Рекомендуется при значительном гиперкератозе** назначение наружно кератолитических средств с содержанием 10-30% мочевины (допускается экстемпоральное приготовление), салициловой (не менее 2%), молочной и альфа-гидроксильных кислот (гликолевой, молочной – 5-12%) 1-2 раза в сутки [22, 23, 54].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 5)

**Комментарии: *возможно использование окклюзионных повязок на отдельных участках.****У новорожденных и детей до 1 года кератолитические средства не применяются, у детей старше 2 лет кремы и мази с мочевиной 4-5% наносят на отдельные небольшие участки 1 раз в день, с возрастом концентрация мочевины увеличивается. Во избежание раздражения мази с мочевиной не наносят на эрозии, в кожные складки и на воспаленную кожу [24]. Салициловая и молочная кислоты у детей хорошо резорбируются кожей и при нанесении на большую площадь могут вызвать интоксикацию [25].*

* **Рекомендуется назначение наружных средств с ретинола пальмитатом: мази с ретинола пальмитатом 0,5%** [26]**, мази с ретинола пальмитатом, альфа-токоферола ацетатом и** колекальциферолом [27], кальципотриолом **1-2 раза в день с целью улучшения кератинизации и отшелушивания [28, 29].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарии: *мази с ретинола пальмитатом можно применять на небольшие участки кожи с рождения, не рекомендуется одновременно с системными ретиноидами во избежание передозировки.***

* **Рекомендуется при умеренном шелушении** назначение наружно смягчающих (кремы с вазелином, парафином, силиконом, минеральными и растительными маслами) и увлажняющих средств (кремы и мази с натрия хлоридом, мочевиной, глицерином) 2-5 раз в сутки, а также после мытья [21, 51]. Для восстановления эпидермального барьера предпочтительны косметические кремы и эмульсии с церамидами и физиологическими липидами **[52].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется при нарушении заживления применение** кремов с дексапантенолом, гемодериватами телячьей крови, ретинолом 2-3 раза в сутки [5, 6].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется при БВИЭ назначение кремов и мазей с антибиотиками для наружного применения с целью уменьшения запаха, связанного с инфицированием [21].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется прием ванн с солью (3-10%), маслами для ванн, растительными маслами, питьевой содой (3-6 г/л), отрубями ежедневно или через день по 15-20 мин.** При инфицировании возможно добавление в ванну антисептиков (хлоргексидина 0,05%, октенидина 0,1%, калия перманганата 0,01%) 2-3 раза в неделю [30]. При наличии эрозий и трещин ванны принимаются без добавок или с изотоническим раствором натрия хлорида (9 г натрия хлорида на 10 л воды**[50, 51].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарий: *Для очищения кожи не рекомендуется, пользоваться*** *мылом с рН выше физиологического, предпочтительны синдетные моющие средства и масло для ванн и душа. Во время принятия ванны допустимо механическое удаление размягченных чешуек с помощью мягкой рукавички, губки или пемзы.*

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4).

* **Рекомендуется для снижения шелушения на волосистой части головы использовать кератолитические средства или увлажняющие кремы на 2 часа или на ночь перед мытьем [51].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

## *Системное лечение*

## ****Рекомендуется**** для лечения простого ихтиоза и Х-сцепленного назначение ретинола пальмитат 50 000-100 000 МЕ в сутки перорально (детям из расчета 1000-2000 МЕ/кг/сут), ихтиозиформных эритродермий - 100000-300000 МЕ/сутки (детям из расчета 5000-10000 МЕ/кг/сут, но не более 300 000 МЕ/сут) в течение 8 недель. [31].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4).

**Комментарии**: *Повторные курсы терапии можно проводить через 1-3 месяца*

* **Рекомендуется** назначение ацитретина в дозе 0,5 мг/ кг/сут 1 раз в сутки перорально во время еды, для лечения тяжелых ихтиозов допустима доза 1 мг/кг/сут (но не более 75 мг/сут), продолжительность терапии не менее 6-8 недель, с постепенным снижением дозы вплоть до минимально эффективной. При эритродермии и БВИЭ проводится постепенное увеличение дозы, начиная с 10 мг/сут до минимальной эффективной (обычно не более 25-35 мг/сут).[32, 33, 34, 35, 53].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

**Комментарий: *Результат лечения ВБИЭ ретиноидами зависит от генотипа пациента -*** *мутация KRT2 предполагает хороший ответ, мутация KRT10 – умеренный, мутация KRT1 - плохой ответ и даже ухудшение* ***[36].*** При отмене лечения системными ретиноидами рецидив возникает в среднем через 6-8 недель. Полной ремиссии обычно не достигается. Для продления неполной ремиссии используют мази с ретинола пальмитатом. Ацитретин увеличивает хрупкость кожи, вследствие чего при БВИЭ возможно появление новых пузырей. Описано успешное применение изотретиноина у коллодийных плодов (*не включены в показания* в инструкции *к применению препарата*) [37].

* **Рекомендуется** больным с аутосомно-рецессивным ихтиозом назначение препаратов с витамином D в высоких дозах, особенно с IV-V фототипами кожи и живущим в географических зонах со слабой инсоляцией [18, 38].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 5)

* **Рекомендуется** для новорожденных (коллодийный плод, плод Арлекин, эритродермия) с целью минимизации трансэпидермальной потери воды, поддержания энергетических потребностей и лечения осложнений:

- лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных **[35, 65]**;

- мультидисциплинарный подход (врач-неонатолог, врач-дерматовенеролог, врач-офтальмолог, врач-оториноларинголог) **[52]**;

- терапия в условиях инкубатора с высокой влажностью (60-80%) и температурой 32-34° для снижения трансэпидермальной потери воды с постепенным уменьшением влажности до нормальной. Требуется постоянный контроль температуры тела чтобы избежать гипотермии или перегревания [39];

- ежедневный контроль веса, как показателя достаточного питания **[65]**;

- перемещение ребенка из инкубатора в обычные условия возможно при адекватном питании, наборе веса и отсутствии осложнений [40];

- в случаях экслабиона питание через назогастральный или орогастральный зонд [41] парентеральная коррекция водно-электролитного баланса **[35, 65]**;

- использование эмолентов типа эмульсии «вода в масле» нейтрального состава 3-8 раз в день, избегая в их составе активных веществ (мочевины, молочной и салициловой кислот, сульфадиазина серебра [25,42];

- ежедневное купание, предпочтительно в слабосоленой воде (5 г соли на 1 литр воды) [40];

- применение водных раствором антисептиков (хлоргексидин) на эрозии и трещины **[52].**;

- применение противогрибковых кремов на участки мацерации для предотвращения микоза **[50].**;

- применение наружных антибактериальных препаратов при небольшой площади инфицирования, системных антибиотиков – при обширном инфицировании **[52]**;

- назначения системной терапии при тяжелых формах врожденного ихтиоза. Для достижения эффекта необходимо начинать лечение в первые дни жизни ребенка. В комплекс терапевтических мероприятий входит назначение системных ретиноидов – #ацитретина в дозе 0,5- 0,75мг/кг/сут или #изотретиноина 2 мг/кг/сут до стабилизации состояния [40];

- уход за кожей, заключающийся в увлажнении, заживлении трещин и профилактике инфицирования **[50].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

**Комментарии: *не рекомендуется*** *у новорожденных применение кератолитических средств и механическое удаление роговых наслоений, использование адгезивных пластырей, назначение системных ретиноидов, у коллодийных плодов – системного лечения [40, 43, 44, 45].*

## Хирургическое лечение

* **Рекомендуется** при формировании констрикций конечностей и ишемии у коллодийных плодов и плода Арлекин, если другие меры (массаж с эмолентами, кератолитические мази) оказались неэффективны [46].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 5)

## 3.3. Иное лечение

* **Рекомендуется** бальнеологическое лечение: сульфидные, минеральные, кислородные, содовые (50-150 г на ванну), масляно-молочные и крахмальные (1-2 стакана крахмала на ванну) ванны **[52].**

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств5)

* **Рекомендуется** санаторно-курортное лечение на курортах с влажным и теплым климатом, морских курортах, местных курортах с бальнеологическим лечением **[55].**

 **Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется** лечение эктропиона и лагофтальма: капли с лубрикантами, кератопротекторами и замещающими слезную жидкость от 2 раз в день до каждого получаса в зависимости от тяжести поражения [47], а также массаж век и их растяжение[48]. При отсутствии эффекта от консервативного лечения возможна хирургическая коррекция [49].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется** консультация врача-оториноларинголога при обтурации слуховых проходов роговыми массами с целью проведенияпромывания, очищения, кюретажа в условиях процедурного кабинета, а также назначения масляных капель, капель с антибиотиками и глюкокортикостероидами для предотвращения рецидива.

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

* **Рекомендуется** социальная (консультации детских психологов, дефектологов) и медицинская (физиотерапевтические и курортные методы) реабилитация детей больных ихтиозом [65].

**Уровень убедительности рекомендация С** (уровень достоверности доказательств 4)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Медико-генетическое консультирование при планировании потомства. Пренатальная диагностика.

Диспансерное наблюдение дерматолога, педиатра, терапевта, генетика. В первый год жизни наблюдение проводится дерматологом и педиатром 1 раз в 7-14 дней, в дальнейшем 1 раз в 3 месяца. Осмотр другими специалистами при выявлении соответствующих нарушений проводится в первый год жизни 1 раз в месяц, в дальнейшем каждые 3 мес. Стационарное лечение показано при обострении, ухудшении общего состояния. Длительность пребывания в стационаре в среднем 2 недели.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. ихтиоз плода;
2. неэффективность амбулаторного лечения;
3. вторичное инфицирование очагов поражения кожи.

**Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

улучшение состояния кожи;

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

**В связи со сниженным потоотделением пациентам следует избегать жары, пользоваться кондиционером и вентилятором, чаще орошать кожу и принимать прохладный душ и ванну в жаркую погоду, носить пропускающую воздух одежду во избежание перегревания [52].**

Больным с ихтиозом показаны регулярные водные процедуры (от одного до нескольких раз в день), что способствует лучшему отшелушиванию эпидермиса, удалению остатка средств ухода, увлажнению кожи, подготавливает кожу к механическому удалению чешуек. Эффективно опрыскивание термальной водой после принятия ванны [64]

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций**  | **Уровень достоверности доказательств** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови при поступлении в стационар или при проведении системной иммуносупрессивной терапии. | 5 | С |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический при поступлении в стационар или при проведении системной иммуносупрессивной терапии. | 5 | С |
|  | Проведена терапия системными системными ретиноидами при тяжелых формах | 4,5 | С |
|  | Достигнут частичный регресс высыпаний | 5 | С |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический   | 5 | С |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ мочи. | 5 | С |

Список литературы

# [Vahlquist A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vahlquist%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28815464), [Fischer J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fischer%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28815464), [Törmä H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=T%C3%B6rm%C3%A4%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28815464). Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. [Am J Clin Dermatol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inherited+Nonsyndromic+Ichthyoses%3A+An+Update+on+Pathophysiology%2C+Diagnosis+and+Treatment) 2018 Feb;19(1):51-66.

1. Oji V, Tadini G, Akiyama M, et al. : Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol.*2010;63(4):607–41.
2. Kirchmeier P, Zimmer A, Bouadjar B, Rosler 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.
3. Sato J, Denda M, Nakanishi J, Nomura J, Koyama J. Cholesterol sulfate inhibits proteases that are involved in desquamation of stratum corneum. J Invest Dermatol. 1998;111(2):189–193..
4. Ohno Y, Nakamichi S, Ohkuni A, et al. : Essential role of the cytochrome P450 CYP4F22 in the production of acylceramide, the key lipid for skin permeability barrier formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(25):7707–12.
5. Radner FP, Marrakchi S, Kirchmeier P, et al. : Mutations in *CERS3* cause autosomal recessive congenital ichthyosis in humans. *PLoS Genet.* 2013;9(6):e1003536.
6. Eckl KM, Tidhar R, Thiele H, et al. : Impaired epidermal ceramide synthesis causes autosomal recessive congenital ichthyosis and reveals the importance of ceramide acyl chain length. *J Invest Dermatol.*2013;133(9):2202–11.
7. Hotz A, Oji V, Bourrat E, Jonca N, Mazereeuw-Hautier J, Betz RC, et al. Expanding the clinical and genetic spectrum of KRT1, KRT2 and KRT10 mutations in keratinopathic ichthyosis. Acta Derm Venereol. 2016;96:473–478.
8. [Zaki](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Zaki%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30002814) Т.,  [Choate](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Choate%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30002814) K. Recent advances in understanding inherited disorders of keratinization. Version 1. [F1000Res](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pmc/articles/PMC6024232/). 2018; 7: F1000 Faculty Rev-919.
9. Brown SJ, Relton CL, Liao H, Zhao Y, Sandilands A, McLean WH, et al. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children. Br J Dermatol. 2009;161(4):884–889.
10. Yoneda K. Inherited ichthyosis: syndromic forms. *J Dermatol*. 2016;43(3):252–263.
11. [Cavenagh A](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Cavenagh%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30768640), [Chatterjee S](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Chatterjee%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30768640), [Davies W](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Davies%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30768640). Behavioural and psychiatric phenotypes in female carriers of genetic mutations associated with X-linked ichthyosis. [PLoS One.](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/30768640) 2019 Feb 15;14(2):e0212330.
12. Мордовцев В.Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас. – М.: Наука, 2004. – 174 с.
13. [Rout](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Peter%20Rout%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31190940) D.P.,  [Nair](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Nair%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31190940) A.,  [Gupta](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Gupta%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31190940) A.  [Kumar](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Kumar%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31190940) P. Epidermolytic hyperkeratosis: clinical update. [Clin Cosmet Investig Dermatol](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pmc/articles/PMC6512611/). 2019; 12: 333–344.
14. Vahlquist A, Bygum A, Ganemo A, Virtanen M, Hellstrom-Pigg M, Strauss G, et al. Genotypic and clinical spectrum of self-improving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3, and TGM1 mutations in Scandinavian patients. J Invest Dermatol 2010;130:438-43..
15. Беликов А.Н., Альбанова В.И., Комлева Л.Ф., Гольченко В.А. Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина): описание случая. // Вестник дерматологии и венерологии, 2012. - №3. – с.80-85.
16. McLean WH. Filaggrin failure—from ichthyosis vulgaris to atopic eczema and beyond. Br J Dermatol. 2016;175(Suppl 2):4–7
17. Frascari F, Dreyfus 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.
18. Neema S, Mukherjee S, Vasudevan B et al. Vitamin D Deficiency After Oral Retinoid Therapy for Ichthyosis. Pediatr Dermatol 2015;32:e151-5.
19. Perry TB, Holbrook KA, Hoff MS, Hamilton EF, Senikas V, Fisher C. Prenatal diagnosis of congenital non‐bullous ichthyosiform erythroderma (lamellar ichthyosis). *Prenat Diagn*. 1987;7(3):145–155.
20. Vahlquist A, Ganemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(1):4–14.
21. Hernandez-Martin A, Aranegui B, Martin-Santiago A, Garcia-Doval I. A systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2013;69(4):544–9.
22. Vahlquist A. Treatment of rare keratinization disorders: what’s new? Expert Rev Dermatol. 2011;6:211–216.].
23. Traupe H, Fischer J, Oji V. Nonsyndromic types of ichthyoses – an update. JDDG J Dtsch Dermatol Ges 2014;12:109 ‑21.
24. Ramirez ME, Youseef WF, Romero RG, Martinez JM, Gonzalez-Ensenat MA, Vilaplana XS, et al. Acute percutaneous lactic acid poisoning in a child. Pediatr Dermatol. 2006;23(3):282–285..
25. Альбанова В.И., Иванов О.Л., Кубанова А.А., Никулин Н.К., Перламутров Ю.Н., Рассказов Н.И. Результаты применения нового отечественного препарата мази 0,5% ретинола пальмитата (Видестим) в дерматологической практике. Вестн. дерматол. 2001, № 3, с. 62-65.
26. Альбанова В.И. Ретинол и ретиноиды в дерматологии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000, 3, 72.
27. Lucker GP, van de Kerkhof PC, van Dijk MR, Steijlen PM. Effect of topical calcipotriol on congenital ichthyoses. Br J Dermatol. 1994;131(4):546–550.
28. Kragballe K, Steijlen PM, Ibsen HH et al. Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. Results of a randomized, double -blind, vehicle - controlled, right/left comparative study. Arch Dermatol 1995;131:556 ‑60.
29. Fleckman P, Newell BD, van Steensel MA et al. Topical treatment of ichthyoses. Dermatol Ther 2013;26:16 ‑25.
30. Коколина В.Ф., Картелищев А.В., Альбанова В.И., Родионова Г.М., Ноздрин К.В. Технология системной ретинолотерапии в педиатрической практике. (Метод. рек. №10). М.: изд. ЗАО «Ретиноиды». – 2007. – 44 с.
31. Digiovanna JJ, Mauro T, Milstone LM, Schmuth M, Toro JR. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types. *Dermatol Ther*. 2013;26(1):26–38.
32. Katugampola RP, Finlay AY. Oral retinoid therapy for disorders of keratinization: single-centre retrospective 25 years’ experience on 23 patients. Br J Dermatol 2006;154:267‑76.].
33. Blanchet -Bardon C, Nazzaro V, Rognin C et al. Acitretin in the treatment of severe disorders of keratinization. Results of an open study. J Am Acad Dermatol 1991;24:982 ‑6.
34. Хёгер П.Г.Детская дерматология. /Пер. с нем. Под ред. А.А.Кубановой, А.Н.Львова – М.: издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2013ю – с.648.
35. Virtanen M, Gedde-Dahl T, Jr, Mork NJ, Leigh I, Bowden PE, Vahlquist A. Phenotypic/genotypic correlations in patients with epidermolytic hyperkeratosis and the effects of retinoid therapy on keratin expression. Acta Derm Venereol. 2001;81(3):163–170.
36. [Özyurt BM](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=%C3%96zyurt%20BM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30083076), [Onay ÖS](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Onay%20%C3%96S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30083076), [Ersoy Ö](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/?term=Ersoy%20%C3%96%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30083076). Collodion baby case series: the success of oral retinoic acid. [Turk Pediatri Ars.](https://0-www-ncbi-nlm-nih-gov.brum.beds.ac.uk/pubmed/30083076) 2018 Mar 1;53(1):51-56.
37. Chouhan K, Sethuraman G, Gupta N, Sharma VK, Kabra M, Khaitan BK, et al. Vitamin D deficiency and rickets in children and adolescents with ichthyosiform erythroderma in type IV and V skin. Br J Dermatol. 2012;166(3):608–615.
38. Larregue M, Bressieux JM, Fournet JP. Collodion baby. Mod Probl Paediatr 1976;20:40‑9.
39. Prado R, Ellis LZ, Gamble R et al. Collodion baby: an update with a focus on practical management. J Am Acad Dermatol 2012;67:1362‑74.
40. Koochek A, Choate KA, Milstone LM. Harlequin ichthyosis: neonatal management and identification of a new ABCA12 mutation. Pediatr Dermatol 2014;31:e63-4.
41. Yamamura S, Kinoshita Y, Kitamura N et al. Neonatal salicylate poisoning during the treatment of a collodion baby. Clin Pediatr 2002;41:451-2.
42. Boesen ML, Bygum A, Hertz JM et al. Newborn with severe epidermolysis bullosa: to treat or not to treat? BMJ Case Rep 2016; 26:2016.
43. Ott H, Guthmann F, Ludwikowski B. Interdisciplinary care of newborns with epidermolysis bullosa and severe congenital ichthyoses. Hautarzt 2015;66:236‑44.
44. Avril M, Riley C. Management of epidermolytic ichthyosis in the newborn. Neonatal Netw 2016;35:19-28.
45. Pet MA, Gupta D, Tse RW. Harlequin Ichthyosis: A surgical perspective. Pediatr Dermatol 2016;33:e327-332.
46. Menke TB, Moschner S, Joachimmeyer E et al. Congenital ectropion in ichthyosis congenita mitis and gravis. Ophthalmologe 2006;103:410-5.
47. Oestreicher JH, Nelson CC. Lamellar ichthyosis and congenital ectropion. Arch Ophthalmol 1990;108:1772-3.
48. Zachara MG, Drozdowski PH, Łątkowski IT. Surgical management of ichtyosis-related ectropion. Description of four cases and a literature review. J Plast Surg Hand Surg 2014;48:179‑82.
49. Антонов А.Г., Арестова Н.Н., Байбарина Е.Н. и др. Неонатология национальное руководство. / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: издательство ГЭОТАР Медиа; 2009 – с.145. ISBN: 978-5-9704-1177-3
50. Oji, V., Preil, M.-L., Kleinow, B., Wehr, G., Fischer, J., Hennies, H. C., … Traupe, H. (2017). S1 guidelines for the diagnosis and treatment of ichthyoses - update. JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 15(10), 1053–1065. doi:10.1111/ddg.13340
51. Süßmuth, K., Traupe, H., Metze, D., & Oji, V. (2020). *Ichthyoses in everyday practice: management of a rare group of diseases. JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.*doi:10.1111/ddg.14049.
52. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литтерра, 2005; 882 с. (Рациональная фармакотерапия: сер. рук. для практикующих врачей; т.8.). ISBN 5-98216-014-8
53. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. – 2-е изд., перераб. и доп. – Т. 2/Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – 880 с.: ил.: [1] л. ил. ISBN 5-225-02761-Х
54. О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, О.И. Жумыкина, М.Б. Испирьян Дерматокурортология – актуальное направление медицинской реабилитации населения РФ с учетом снаторно-курортного потенциала Республики Крым. ВЕСТНИК ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ №3, 2016. С. 49-51. УДК: 611.778-006:616.5
55. K Wolff, L Goldsmith, S Katz, B Gilchrest, AS Paller, D Leffell. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th Edition. P 564
56. Mirza H, Kumar A, Craiglow BG, Zhou J, Saraceni C, Torbeck R, Ragsdale B, Rehder P, Ranki A, Choate KA.Mutations Affecting Keratin 10 Surface Exposed Residues Highlight the Structural Basis of Phenotypic Variation in Epidermolytic Ichthyosis. J Invest Dermatol. 2015 Jul 15.
57. Хегер Петер Г. Детская дерматология/Под ред. Кубановой А.А., Львова А.Н. Бином-М.,2013.
58. Клиническая дерматовенерология: в 2т./ под. ред. Ю.К.Скрипкина, Ю.С.Бутова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – 928с.
59. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y., Sakai K. et al. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. J Clin Invest 2005;115(7): 1777—784.
60. Hazuku T., Yamada K., Imaizumi M. et al. Unusual protrusion of conjunctiva in two neonates with harlequin ichthyosis. Case Report Ophthalmol 2011; 2(1): 73—7
61. Khan R., Arora S., El-Hindy N., Chang B.Y. Repair of cicatricial ectropion in a harlequin baby. J AAPOS 2009; 13(4): 415—6.
62. Rajpopat S., Moss C., Mellerio J. et al. Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases. Arch Dermatol 2011; 147(6): 681—6.
63. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Хотько А.А., Князев А.С. Особенности клинического течения ихтиоза у детей. Казанский медицинский журнал, 2011г., том 92, № 2, стр. 290-292
64. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3 т. / Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест и др.; пер. с англ.; общ. ред. Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. – Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015 - .Т.1. – 2015. – 1168 с.: ил. ISBN 978-5-91839-060-3 (Т.1)

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
2. Галлямова Юлия Альбертовна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО РМАНПО, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
3. Альбанова Вера Игоревна - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
4. Маковецкая Оксана Сергеевна - врач- дерматовенеролог, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
5. Мурашкин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.
6. Амбарчян Эдуард Тигранович – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.
7. Материкин Александр Игоревич – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.
8. Епишев Роман Владимирович - врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

**Конфликт интересов**: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1.Врачи-специалисты: дерматовенерологи, педиатры, терапевты.

2.Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

**Таблица 1.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года,а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Ихтиозы – наследственные заболевания кожи (в отдельных редких случаях ненаследственной природы), которыми дети страдают с рождения или с первых месяцев жизни. В основе всех заболеваний этой группы лежит генетический дефект процесса ороговения поверхностного слоя кожи, что выражается в сухости, шелушении, иногда в образовании пузырей. Кожа пациентов лишена своих защитных свойств, поэтому ежедневный уход, направленный на их восстановление и поддержание, необходим в любой период жизни.

Самый тяжелый период для ребенка – первый месяц жизни. В это время происходит активная потеря воды через кожу, легко наступает как перегревание, так и переохлаждение, обезвоживание, что опасно для жизни. Требуется постоянное наблюдение врачей, поэтому лечение проходит в больнице. Когда ребенок адаптируется в окружающей среде, хорошо набирает вес, а родители научились уходу за кожей, становится возможным пребывание дома.

До настоящего времени не разработано методов излечения ихтиозов. Наружные средства и назначение внутреннего лечения при ухудшении состояния – главный способ помочь больному, улучшить качество кожи, избежать осложнений. Пациенты должны регулярно наблюдаться дерматологом и терапевтом или педиатром, при поражении других органов – соответствующими специалистами.

Очень важно установить диагноз, от этого зависит течение заболевания и прогноз. Чаще всего при ихтиозах поражена только кожа, но встречаются случаи сочетания кожных изменений с нарушением роста и развития, иммунитета, мозговой деятельности, слуха, зрения. Такие случаи называются синдромами. Для выявления нарушений и постановки диагноза назначается обследование, консультации специалистов, медико-генетическое консультирование. С целью предупреждения повторного случая ихтиоза в семье возможно проведение пренатальной диагностики, то есть выявление заболевания у плода во время беременности.