



Клиническое наблюдение

# Клиническое наблюдение семейного энтеропатического акродерматита, обусловленного новой генетической мутацией в экзоне 10 гена *SLC39A4*

Стадникова А.С.<sup>1</sup> • Тамразова О.Б.<sup>1,2</sup> • Захарова И.Н.<sup>3</sup> • Дмитриева Ю.А.<sup>3</sup> • Таганов А.В.<sup>2</sup> • Юдина А.Е.<sup>1</sup> • Баграмова Г.Э.<sup>2</sup>

**Стадникова Антонина Сергеевна** – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3420-4442>

✉ 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28, Российская Федерация. Тел.: +7 (916) 457 85 87. E-mail: [tonya-st@yandex.ru](mailto:tonya-st@yandex.ru)

**Тамразова Ольга Борисовна** – д-р мед. наук, профессор РАН, врач-дерматовенеролог<sup>1</sup>; профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института<sup>2</sup>;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>. E-mail: [anait\\_tamrazova@mail.ru](mailto:anait_tamrazova@mail.ru)

**Захарова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского<sup>3</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>.

E-mail: [zakharova-rmapo@yandex.ru](mailto:zakharova-rmapo@yandex.ru)

**Дмитриева Юлия Андреевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского<sup>3</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>. E-mail: [jadmitrieva@mail.ru](mailto:jadmitrieva@mail.ru)

**Таганов Алексей Викторович** – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5056-374X>. E-mail: [matis87177@yandex.ru](mailto:matis87177@yandex.ru)

**Юдина Анастасия Евгеньевна** – заведующая неонатологическим отделением<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6920-8024>. E-mail: [yudina209@gmail.com](mailto:yudina209@gmail.com)

**Баграмова Гаянэ Эрнстовна** – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>. E-mail: [bagramovaga@mail.ru](mailto:bagramovaga@mail.ru)

Энтеропатический акродерматит – редкая форма генодерматозов, группы наследственных заболеваний с преимущественным поражением кожи. Дебют заболевания у детей ассоциирован с прекращением грудного вскармливания и началом использования продуктов на основе коровьего молока, что затрудняет дифференциальную диагностику энтеропатического акродерматита с аллергодерматозами. В статье представлено описание семейного случая энтеропатического акродерматита у девочки 4-месячного возраста с выраженными кожными изменениями и диареей. Наличие отягощенного семейного анамнеза по энтеропатическому дерматиту позволило сразу заподозрить данный диагноз у пациентки и назначить препарат сульфата цинка еще до получения результатов генетического исследования. Положительный эффект от терапии был получен в течение нескольких дней. При проведении генетического исследования у пациентки была выявлена новая мутация в экзоне 10 гена *SLC39A4*. Правильный

сбор анамнеза жизни, настороженность врачей в отношении цинкдефицитных состояний при акральном дерматите в сочетании с алопецией и диареей у детей раннего возраста позволит своевременно установить правильный диагноз и определить дальнейшую тактику терапии.

**Ключевые слова:** генодерматозы, энтеропатический акродерматит, дети, дефицит цинка, ген *SLC39A4*

**Для цитирования:** Стадникова АС, Тамразова ОБ, Захарова ИН, Дмитриева ЮА, Таганов АВ, Юдина АЕ, Баграмова ГЭ. Клиническое наблюдение семейного энтеропатического акродерматита, обусловленного новой генетической мутацией в экзоне 10 гена *SLC39A4*. Альманах клинической медицины. 2021;49(8):571–577. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-069.

Поступила 01.10.2021; доработана 21.12.2021; принята к публикации 30.12.2021; опубликована онлайн 02.02.2022

<sup>1</sup> ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»; 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1–1, Российская Федерация



**Г**енодерматозы – большая неоднородная группа наследственных заболеваний с преимущественным поражением кожи. Они характеризуются значительным полиморфизмом клинических проявлений, различной частотой встречаемости отдельных заболеваний, в связи с чем диагностика редких нозологий может вызывать определенные трудности у специалистов. Знание типичных кожных проявлений при наследственных дерматозах поможет не только определить тактику терапии патологического процесса, но и обнаружить другую связанную с ними патологию внутренних органов, в том числе злокачественные новообразования [1].

Энтеропатический акродерматит (синдром Данболта – Клосса) представляет собой редкое генетически детерминированное заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования, в патогенезе которого ключевое значение имеет нарушение всасывания цинка в кишечнике. Частота встречаемости энтеропатического акродерматита составляет в среднем 1 случай на 500 000 новорожденных. Заболеванию подвержены дети вне зависимости от пола и этнической принадлежности [2]. Энтеропатический акродерматит обычно манифестирует в возрасте от 1,5 недели до 1–2 лет; есть также наблюдения случаев развития заболевания у детей более старшего возраста [3].

Впервые заболевание описал шведский дерматолог Т. Brandt в 1936 г. Термин «энтеропатический акродерматит» предложили в 1942 г. N. Danbolt и J. Closs, указавшие на сопутствующее дерматиту поражение желудочно-кишечного тракта. В 1974 г. E. Moynahan и M. Varbes пришли к выводу, что в патогенезе заболевания основную роль играет нарушение всасывания цинка в тонкой кишке из-за дефицита цинк-транспортеров. В 2001 г. K. Wang и соавт. определили местоположение гена энтеропатического акродерматита на длинном плече хромосомы 8 (8q24.3) [4], а в 2002 г. дефектный ген был идентифицирован S. Küry и соавт. как *SLC39A4* – ген, кодирующий белок-транспортер цинка ZIP4 (англ. the zinc iron-regulated transporter-like protein) [5]. Ген состоит из 12 экзонов и кодирует белок, состоящий из 647 аминокислотных остатков [6]. Ген *SLC39A4* экспрессируется в двенадцатиперстной и тощей кишках – участках кишечника, имеющих важное значение для абсорбции цинка [7, 8].

В профессиональной базе данных мутаций Human Gene Mutation Database 2013.2 описаны 42 мутации гена *SLC39A4*: миссенс-,

нонсенс- и мутации в сплайсинговых областях гена; микроделеции и микроставки; сложные перестановки [9]. Большинство мутаций в гене *SLC39A4* – гомозиготы или комплексные гетерозиготы, редко чистые гетерозиготы [4, 10]. Ниже представлено описание собственного клинического наблюдения семейного энтеропатического акродерматита у ребенка с новой мутацией в гене *SLC39A4*.

### Клиническое наблюдение

Мать с девочкой в возрасте 4 месяцев 18 дней поступили в неонатологическое отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой с жалобами на наличие высыпаний на коже периоральной, перианальной областей, ушных раковин, изменение ногтевых пластин первых пальцев стоп, частый жидкий стул. Из анамнеза известно, что ребенок родился от второй беременности. У пациентки есть старшая сестра 2 лет 6 месяцев, которой 2 года назад был установлен диагноз энтеропатического акродерматита.

*Анамнез жизни.* Ребенок рожден от неродственного брака. Беременность протекала на фоне токсикоза в первом триместре, угрозы выкидыша в третьем триместре, анемии беременных на всем протяжении. Роды срочные, самостоятельные, масса тела при рождении 3800 г. С рождения на грудном вскармливании.

*Анамнез заболевания.* Со слов матери, в возрасте 3 месяцев, после неполного завершения периода грудного вскармливания, у девочки появились одиночные высыпания на коже вокруг естественных отверстий (ротовой полости, ушных раковин, в области промежности), сопровождавшиеся умеренным зудом. В течение последующего времени было отмечено увеличение количества и площади высыпаний, появление эрозий, кровоточивости, изменение ногтевой пластинки I пальца правой стопы. Эпизодически возникала диарея с признаками мальабсорбции. Родители обратились в поликлинику по месту жительства (республика Дагестан), где был установлен диагноз атопического дерматита, рекомендовано использование антибактериальной мази (комбинированный препарат бацитрацина и неомицина), топического глюкокортикостероидного крема (бетаметазон). Терапия, проводимая в течение 2 недель, не имела эффекта, зарегистрировано распространение высыпаний на кожу дистальных фаланг пальцев кистей и стоп. Учитывая отсутствие динамики на фоне проводимой терапии, родители самостоятельно обратились в ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 94» ДЗМ. Педиатр заподозрил у ребенка энтеропатический акродерматит в связи с наличием схожей симптоматики у старшей сестры и направил в 1-е неонатологическое отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой на обследование и лечение.



**Объективно.** Состояние пациентки при поступлении было расценено как среднетяжелое, стабильное. Сознание ясное, аппетит сохранен. Ребенку назначено грудное вскармливание, рекомендовано при необходимости докармливать адаптированной молочной смесью. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Лимфоузлы не пальпировались. Конъюнктивы розовые, чистые. Кровоизлияния в склеру нет. Пупочная ранка эпителизирована, без особенностей. Пупочные сосуды не пальпировались. Нагрубания грудных желез нет. Костно-суставная система без патологии. Со стороны бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем патологии не выявлено. Тоны сердца приглушены, ритмичные, выслушивался непостоянный систолический шум, недостаточность кровообращения 0 степени. Пульсация на бедренных артериях и лучевых артериях удовлетворительная, симметричная. Живот правильной формы, подвздут. Пальпация свободна. Печень: +1,0 см. Селезенка не увеличена. Перистальтика кишечника удовлетворительная. Стул разжиженный желто-зеленого цвета без примесей со зловонным запахом. Наружные половые органы сформированы правильно, по женскому типу, слизистое отделяемое из влагалища. Мочеполовая система без патологии. Уровень бодрствования снижен умеренно. Взгляд: попытки фиксации, прослеживания нет. Крик громкий. Патологическая рефлекторная активность отсутствовала. Поза флексии. Сосание выражено удовлетворительно, истощается. Двигательная активность снижена. Тремор в дистальных отделах рук и ног при нагрузке. Менингеальные знаки: отрицательные. Вегетативная сфера: тепло удерживала удовлетворительно.

Кожные покровы розовые, цианоза нет, лицо и уши гиперемированы с обильным шелушением. Отмечалась незначительная пастозность мягких тканей, умеренно выраженный мраморный рисунок. На коже периоральной зоны, ушных раковин, верхнего века правого глаза, в области крыльев носа, кистей и стоп отмечались множественные эрозивно-десквамативные очаги неправильной формы, с четкими границами, с серозными гнойными корочками на поверхности (рис. 1). На коже в затылочной области определялось умеренно инфильтрированное пятно ярко-красного цвета, покрытое серозно-геморрагическими корочками (рис. 2). На коже аногенитальной области были обширные эрозии с яркой гиперемией, серозными корочками и обрывками эпидермиса по краевой зоне очагов поражения (рис. 3). Отмечалась деформация ногтевых пластинок и паронихия I пальцев стоп (рис. 4).

**Лабораторные данные.** При поступлении в общем анализе крови – тромбоциты  $672 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты  $12,1 \times 10^9/\text{л}$ , остальные показатели в пределах референсных значений. В общем анализе мочи – реакция



**Рис. 1.** Пациентка У, 4 мес. Эрозивно-десквамативные очаги неправильной формы, с четкими границами, с серозными гнойными корочками на поверхности, локализирующиеся на лице вокруг естественных отверстий



**Рис. 2.** Пациентка У, 4 мес. Умеренно инфильтрированное пятно ярко-красного цвета, покрытое серозно-геморрагическими корочками, локализирующееся на коже в затылочной области



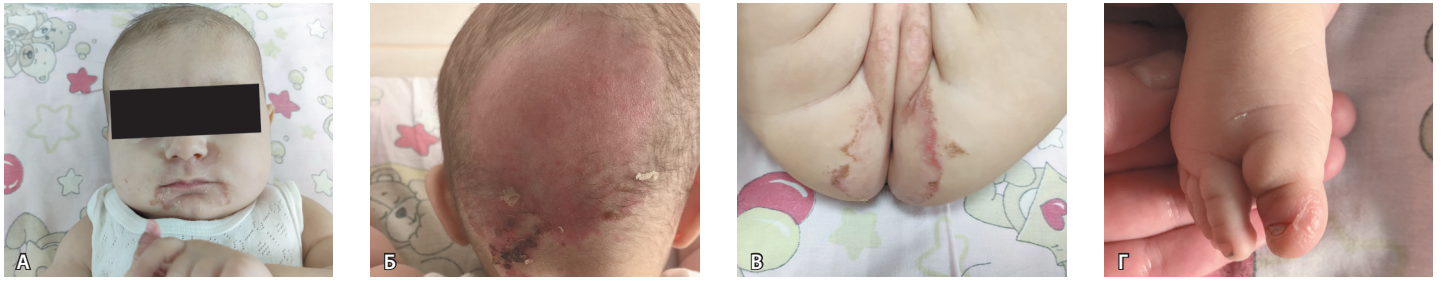
**Рис. 3.** Пациентка У, 4 мес. Очаги эритемы, эрозии с обрывками эпидермиса, серозные корки, локализирующиеся на коже промежности



**Рис. 4.** Пациентка У, 4 мес. Деформация ногтевой пластинки и паронихия I пальца левой стопы

кислая, лейкоциты – 4–6 в поле зрения; эпителий плоский – много в поле зрения; эпителий переходный – много в поле зрения; эпителий почечный – в поле зрения; эритроциты неизмененные – 7–10 в поле зрения; эритроциты измененные – в поле зрения; бактерии – в поле зрения; грибы – в поле зрения. В биохимическом анализе крови – аспартатаминотрансфераза 47 Ед/л, щелочная фосфатаза 130 Ед/л, уровень цинка в сыворотке крови 0,263 мкг/мл (референсный диапазон 0,75–1,50), остальные показатели в пределах референсных значений.

На основании клинической картины (поражения кожи, локализованные вокруг естественных отверстий и на дистальных отделах конечностей, диарея), данных лабораторной диагностики (тромбоцитоз в общем анализе крови, отражающий воспалительный процесс, снижение уровня щелочной фосфатазы, имеющее диагностическое значение при цинкдефицитных состояниях, и снижение уровня цинка сыворотки крови),



**Рис. 5.** Пациентка У, 4 мес., через 3 дня терапии препаратом сульфата цинка: **А** – регресс мокнутия, уменьшение выраженности гиперемии, количества серозно-гнойных корочек на коже лица вокруг естественных отверстий; **Б** – уменьшение выраженности гиперемии, количества серозно-гнойных корочек на коже волосистой части головы в области затылка; **В** – эпителизация эрозий, уменьшение выраженности гиперемии, количества серозно-гнойных корочек на коже аногенитальной области; **Г** – уменьшение выраженности отечности, гиперемии дистального фаланга I пальца левой стопы

анамнеза заболевания (возраст начала патологического процесса) и жизни (наличие энтеропатического дерматита у старшей сестры) пациентке был установлен диагноз энтеропатического акродерматита.

Пациентке был назначен препарат сульфата цинка из расчета 3 мг/кг массы тела в сутки по элементарному цинку. В связи с наличием очагов вторичного инфицирования был также назначен антибактериальный крем широкого спектра действия. На фоне проводимой терапии через 3 дня состояние больной значительно улучшилось: отмечен регресс мокнутия, эпителизация эрозий, уменьшение выраженности гиперемии и количества серозно-гнойных корочек; новые элементы сыпи не появлялись (рис. 5). Через неделю от начала терапии препаратом цинка зарегистрировано практически полное заживление очагов энтеропатического акродерматита (рис. 6).

Для подтверждения диагноза энтеропатического акродерматита было принято решение о проведении молекулярно-генетического исследования. Сестре и матери пациентки молекулярно-генетическое

исследование не проводилось. Исследование было выполнено в ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова». Методом прямого автоматического секвенирования исследовали образец ДНК с целью поиска мутаций в кодирующей последовательности и областях экзон-интронных соединений гена *SLC39A4* (NM\_130849.3), ответственного за развитие синдрома энтеропатического акродерматита. В экзоне 10 гена *SLC39A4* выявлен не описанный ранее вариант нуклеотидной последовательности с.1486del, приводящий к сдвигу рамки считывания с образованием преждевременного сайта терминации трансляции (p.Leu496Cysfs\*4), в гомо-/гемизиготном состоянии. Данный вариант следует расценивать как вероятно патогенный, являющийся наиболее вероятной причиной заболевания.

## Обсуждение

Поскольку для ребенка первых месяцев жизни основной источник цинка – грудное молоко, первые признаки заболевания обычно возникают при



**Рис. 6.** Пациентка У, 4 мес., через неделю терапии препаратом цинка: **А** – полный регресс высыпаний на коже лица; **Б** – полное заживление эрозий, значительное уменьшение выраженности гиперемии, исчезновение шелушения; **В** – исчезновение отечности, уменьшение выраженности гиперемии с сохранением деформации ногтевой пластинки I пальца левой стопы



**Рис. 7.** Пациентка М., 8 мес. Очаги эритемы и эрозии, покрытые серозно-гнойными корочками, локализирующиеся на коже лица вокруг естественных отверстий

отмене грудного вскармливания или уменьшении суточного объема грудного молока на этапе введения продуктов прикорма [11]. Клиническая картина энтеропатического акродерматита характеризуется триадой: поражениями кожи, локализованными вокруг естественных отверстий и на дистальных отделах конечностей, алопецией и диареей [2]. Для кожных проявлений типично возникновение очагов эритемы и эрозий, локализующихся вокруг естественных отверстий (в периорбитальной, периоральной, перианальной и ретроаурикулярной областях), с последующим их симметричным распространением на кожу промежности, ягодицы и периферические части конечностей. Эритематозный характер сыпи у пациентов с энтеропатическим акродерматитом постепенно сменяется появлением пустулезных и везико-буллезных элементов, которые могут приобретать гнойный характер на фоне вторичного инфицирования (рис. 7, 8).

При энтеропатическом акродерматите помимо эпидермиса поражаются придатки кожи и слизистые оболочки. У пациентов часто встречаются паронихии. Поражение слизистых оболочек может быть представлено в виде ангулярного хейлита, блефарита, конъюнктивита, вульвита [12]. Волосы становятся ломкими, сухими и тусклыми, а при выраженном дефиците цинка наблюдается диффузная алопеция. Системные проявления включают также развитие иммунодефицитного состояния, анемию,



**Рис. 8.** Пациент К., 6 мес. Очаги эритемы, желтые корки на фоне вторичного инфицирования на коже дистальных отделов конечностей

снижение аппетита, нарушение восприятия запахов и вкусовых ощущений, задержку роста, психоневрологические проблемы. В отсутствие лечения заболевание может иметь летальный исход.

В лечении энтеропатического акродерматита используют препараты цинка. Рекомендуемая суточная доза элементарного цинка составляет 3 мг/кг в сутки. Наиболее доступной формой микроэлемента при пероральном приеме признан сульфат цинка (4 мг сульфата содержат 1 мг элементарного цинка). Клинический ответ обычно возникает в течение нескольких дней от начала терапии. Многие врачи добавляют препараты цинка еще до подтверждения диагноза результатами медико-генетического исследования [13].

Диагностика энтеропатического акродерматита основывается на данных анамнеза (зависимость возникновения симптомов заболевания от характера вскармливания ребенка), особенностях клинической картины и результатах лабораторных исследований (уменьшение уровня цинка в сыворотке крови и дефицит протеина ZIP4-транспортера). Дополнительное значение может иметь определение содержания цинка в моче, волосах, грудном молоке матери. В клиническом анализе крови встречается гипохромная анемия и лейкопения. В биохимическом анализе крови может быть зафиксировано снижение уровня щелочной фосфатазы, являющейся



цинкзависимым ферментом, уменьшение содержания бета-липопротеидов, холестерина, сывороточных иммуноглобулинов.

Окончательная верификация диагноза проводится на основании молекулярно-генетического исследования – при выявлении мутаций в гене *SLC39A4* [3]. Учитывая редкость данной формы наследственного дерматоза, диагностика энтеропатического акродерматита в настоящее время затруднена. Пациенты нередко длительное время наблюдаются у врачей разных специальностей и получают неэффективную терапию. Описанное нами клиническое наблюдение указывает на необходимость более детального сбора анамнеза жизни при установлении диагноза и назначения препаратов цинка, не дожидаясь результатов медико-генетического исследования.

## Заключение

Энтеропатический акродерматит представляет собой редкую форму наследственного

дерматоза. Пока не был установлен патогенез энтеропатического акродерматита, его считали смертельным заболеванием. Сейчас его течение контролируется компенсаторным приемом цинксодержащих препаратов. Настороженность врачей-дерматологов и педиатров в отношении цинкдефицитных заболеваний при акральном дерматите в сочетании с алопецией и диареей у детей раннего возраста позволит своевременно поставить правильный диагноз и определить тактику лечения.

Особенностью данного клинического наблюдения является наличие у ребенка отягощенного семейного анамнеза по энтеропатическому акродерматиту и выявление новой мутации в гене *SLC39A4* при проведении молекулярно-генетического исследования. Наблюдаемый быстрый положительный ответ на проводимую терапию (на 3-и сутки) указывает на необходимость назначения препаратов сульфата цинка еще до получения результатов медико-генетического исследования. ©

## Дополнительная информация

### Согласие пациента

Родители всех пациентов добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме и фотографий в журнале «Альманах клинической медицины».

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов

А.С. Стадникова и О.Б. Тамразова – разработка концепции и дизайна статьи, написание и редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; И.Н. Захарова и Ю.А. Дмитриева – существенная переработка научного и интеллектуального содержания статьи, существенный вклад в концепцию и дизайн статьи, обобщение и сведение данных, утверждение

итогового варианта текста рукописи; А.Е. Юдина – предоставление клинического материала, работа с архивными данными; А.В. Таганов и Г.Э. Баграмова – поиск и анализ литературы по данной нозологии, подготовка иллюстраций, аналитическая работа, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

## Литература / References

1. Reyes MA, Eisen DB. Inherited syndromes. *Dermatol Ther.* 2010;23(6):606–642. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01368.x.
2. Kharfi M, El Fékih N, Aounallah-Skhiri H, Schmitt S, Fazaa B, Küry S, Kamoun MR. Acrodermatitis enteropathica: a review of 29 Tunisian cases. *Int J Dermatol.* 2010;49(9):1038–1044. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04566.x.
3. Ciampo IRLD, Sawamura R, Ciampo LAD, Fernandes MIM. Acrodermatitis enteropathica: clinical manifestations and pediatric diagnosis. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(2):238–241. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;2;00010.
4. Wang K, Pugh EW, Griffen S, Doheny KF, Mostafa WZ, al-Aboosi MM, el-Shanti H, Gitschier J. Homozygosity mapping places the acrodermatitis enteropathica gene on chromosomal region 8q24.3. *Am J Hum Genet.* 2001;68(4):1055–1060. doi: 10.1086/319514.
5. Küry S, Dréno B, Bézieau S, Giraudet S, Kharfi M, Kamoun R, Moisan JP. Identification of *SLC39A4*, a gene involved in acrodermatitis enteropathica. *Nat Genet.* 2002;31(3):239–240. doi: 10.1038/ng913.
6. Küry S, Kharfi M, Kamoun R, Taïeb A, Mallet E, Baudon JJ, Glastre C, Michel B, Sebag F, Brooks D, Schuster V, Scoul C, Dréno B, Bézieau S, Moisan JP. Mutation spectrum of human *SLC39A4* in a panel of patients with acrodermatitis enteropathica. *Hum Mutat.* 2003;22(4):337–338. doi: 10.1002/humu.9178.
7. Schmitt S, Küry S, Giraud M, Dréno B, Kharfi M, Bézieau S. An update on mutations of the *SLC39A4* gene in acrodermatitis enteropathica. *Hum Mutat.* 2009;30(6):926–933. doi: 10.1002/humu.20988.
8. Park CH, Lee MJ, Kim HJ, Lee G, Park JW, Cinn YW. Congenital zinc deficiency from mutations of the *SLC39A4* gene as the genetic background of acrodermatitis enteropathica. *J Korean Med Sci.* 2010;25(12):1818–1820. doi: 10.3346/jkms.2010.25.12.1818.
9. The Human Gene Mutation Database [Internet]. Available from: <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=SLC39A4>.
10. Küry S, Kharfi M, Blouin E, Schmitt S, Bézieau S. Clinical utility gene card for: acrodermatitis enteropathica – update 2015. *Eur J Hum Genet.* 2016;24(5). doi: 10.1038/ejhg.2015.203.
11. Ricci G, Ferrari S, Calamelli E, Ricci L, Neri I, Patrizi A. Heterogeneity in the genetic alterations and in the clinical presentation of acrodermatitis enteropathica: Case report and review of the literature. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(2):274–279. doi: 10.1177/0394632015606845.
12. Гаджимурадов МН. Энтеропатический акродерматит. *Клиническая дерматология и венерология.*



нерология. 2017;16(6):44–49. doi: 10.17116/klinderma201716644-48. [Gadzhimuradov MN. [Enteropathic acrodermatitis]. Clinical Dermatology and Venereology [Klinicheskaya Derma-

tologiya i Venerologiya]. 2017;16(6):44–49. Russian. doi: 10.17116/klinderma201716644-48.] 13. Zhong W, Yang C, Zhu L, Huang YQ, Chen YF. Analysis of the relationship between the mutation site of the SLC39A4 gene and acro-

dermatitis enteropathica by reporting a rare Chinese twin: a case report and review of the literature. BMC Pediatr. 2020;20(1):34. doi: 10.1186/s12887-020-1942-4.

## A clinical case of familial enteropathic acrodermatitis caused by a new genetic mutation in exon 10 of the *SLC39A4* gene

A.S. Stadnikova<sup>1</sup> • O.B. Tamrazova<sup>1,2</sup> • I.N. Zakharova<sup>3</sup> • Yu.A. Dmitrieva<sup>3</sup> • A.V. Taganov<sup>2</sup> • A.E. Yudina<sup>1</sup> • G.E. Bagramova<sup>2</sup>

Enteropathic acrodermatitis is a rare form of genodermatoses, a group of hereditary disorders with prevailing skin lesions. The disease manifestation in children is associated with withdrawal of breastfeeding and switch to the cow milk-based products, which makes it difficult to differentiate enteropathic acrodermatitis from allergic dermatoses. We describe a familial case of enteropathic acrodermatitis in a 4-month old girl with advanced skin lesions and diarrhea. The familial history positive for enteropathic dermatitis made it possible to immediately suspect this diagnosis in the patient and to administer a zinc sulfate-containing agent before the genetic test results have become available. The response to therapy was obtained within a few days. Genetic testing of the patient identified a new mutation in exon 10 of the *SLC39A4* gene. Proper collection of the past history and physician's vigilance

to zinc-deficient conditions in acral dermatitis combined with alopecia and diarrhea in infants would allow for a timely and proper diagnosis and choice of a subsequent management strategy.

**Key words:** genodermatosis, enteropathic acrodermatitis, children, zinc deficiency, *SLC39A4* gene

**For citation:** Stadnikova AS, Tamrazova OB, Zakharova IN, Dmitrieva YuA, Taganov AV, Yudina AE, Bagramova GE. A clinical case of familial enteropathic acrodermatitis caused by a new genetic mutation in exon 10 of the *SLC39A4* gene. Almanac of Clinical Medicine. 2021;49(8):571–577. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-069.

Received 1 October 2021; revised 21 December 2021; accepted 30 December 2021; published online 2 February 2022

### Informed consent statement

All the patients' parents has voluntarily signed their informed consents to the publication of personal medical information in an anonymized form and photo content in the Almanac of Clinical Medicine journal.

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

### Authors' contributions

A.S. Stadnikova and O.B. Tamrazova, the paper concept and design, text writing and editing, approval of the final version of the manuscript; I.N. Zakharova and Yu.A. Dmitrieva, significant modification of the scientific and intellectual content of the paper, significant contribution to the concept and design, data synthesis and consolidation, approval of the final version of the manuscript; A.E. Yudina, provision of the clinical data, the archive retrieval; A.V. Taganov and G.E. Bagramova, search and analysis of the literature on the topic, preparation of the illustrations, analysis and approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Antonina S. Stadnikova** – MD, PhD, Dermatologist<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3420-4442>  
✉ 28 Geroev Panfilovtsev ul., Moscow, 125373, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 457 85 87.  
E-mail: [tonya-st@yandex.ru](mailto:tonya-st@yandex.ru)

**Olga B. Tamrazova** – MD, PhD, Professor of Russ. Acad. Sci., Dermatologist<sup>1</sup>; Professor, Chair of Dermatology and Venereology, Faculty of Continuing Medical Education, Institute of Medicine<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>. E-mail: [anait\\_tamrazova@mail.ru](mailto:anait_tamrazova@mail.ru)

**Irina N. Zakharova** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Pediatrics named after Academician G.N. Speranskiy<sup>3</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>.  
E-mail: [zakharova-rmapo@yandex.ru](mailto:zakharova-rmapo@yandex.ru)

**Yulia A. Dmitrieva** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatrics named after Academician G.N. Speranskiy<sup>3</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>.  
E-mail: [jadmitrieva@mail.ru](mailto:jadmitrieva@mail.ru)

**Alexey V. Taganov** – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatology and Venereology, Faculty of Continuing Medical Education, Institute of Medicine<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5056-374X>. E-mail: [matis87177@yandex.ru](mailto:matis87177@yandex.ru)

**Anastasiya E. Yudina** – Head of Department of Neonatology<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6920-8024>. E-mail: [yudina209@gmail.com](mailto:yudina209@gmail.com)

**Gayane E. Bagramova** – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatology and Venereology, Faculty of Continuing Medical Education, Institute of Medicine<sup>2</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>. E-mail: [bagramovaga@mail.ru](mailto:bagramovaga@mail.ru)

<sup>1</sup>Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva; 28 Geroev Panfilovtsev ul., Moscow, 125373, Russian Federation

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russian Federation

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1–1 Barrikadnaya ul., Moscow, 125993, Russian Federation