



Иглистый ихтиоз или веррукозный эпидермальный невус (ретроспективный анализ 20-летнего наблюдения)

Елькин В.Д.¹ • Седова Т.Г.¹ • Плотникова Е.В.¹ • Кузнецов И.Д.¹ • Новоселова М.Ю.¹

Елькин Владимир Дмитриевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии¹

Седова Татьяна Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии¹

✉ 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация. Тел.: +7 (908) 249 91 99. E-mail: sedovca-1978@yandex.ru

Плотникова Елена Владимировна – ассистент кафедры дерматовенерологии¹

Кузнецов Игорь Дмитриевич – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии¹

Новоселова Марина Юрьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии¹

Представлено описание клинического случая иглистого ихтиоза – редкого вида генетически обусловленного ихтиозиформного дерматоза. Уникальность этого заболевания обусловлена сложностью дифференциальной диагностики и верификации диагноза ввиду схожести клинической картины иглистого ихтиоза и веррукозного эпидермального невуса. Клинические особенности обеих нозологий характеризуются причудливым и распространенным поражением кожи, проявляющимся гиперкератотическими шиповидными разрастаниями, располагающимися по линиям Блашко. Исключительной особенностью описываемого

клинического случая является многолетнее (в течение 20 лет) клинико-лабораторное наблюдение за пациенткой. В обзоре литературы приведены краткие данные по этиологии, патогенезу, особенностям клинического течения, дифференциальной диагностике, патоморфологии иглистого ихтиоза и веррукозного эпидермального невуса.

Ключевые слова: иглистый ихтиоз, веррукозный эпидермальный невус, клиника, дифференциальный диагноз

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-1-62-67

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация

Впервые иглистый ихтиоз был идентифицирован в XVIII веке в семье Lambert (графство Саффолк, Великобритания) [1, 2]. Термин «иглистый ихтиоз» используется для обозначения гетерогенной группы нарушений кератинизации со сходными клиническими и гистологическими проявлениями, а также для обозначения веррукозного эпидермального невуса с экстенсивным двусторонним поражением [3–5].

Заболевание развивается в результате дефекта экспрессии кератина 1 клетками шиповатого

слоя эпидермиса, связанного с мутациями гена *KRT1* [6, 7]. Преобладают спорадические случаи, при более редком семейном варианте прослеживают аутосомно-доминантный тип наследования. Выделенные типы – Ламберта, Курта – Маклина, Рейдта, Бефферштедта и Брока – различаются в основном вариациями гистологического строения и в меньшей степени клинической картины.

Начальные признаки иглистого ихтиоза обнаруживаются при рождении либо развиваются в детском возрасте (как в раннем, так и в позднем) в виде очаговой или диффузной эритемы, которая



в течение нескольких недель уменьшается, сменяясь шелушением [8]. Дальнейшая эволюция может занимать различные временные промежутки и характеризуется формированием гиперкератотических очагов: локализованных, линейных унилатеральных или генерализованных (унилатеральная локализация может оказаться промежуточным этапом перед развитием генерализованного процесса) [9]. Кожа становится утолщенной, сухость усиливается, формируются полосовидные участки резко выраженного гиперкератоза, располагающиеся по линиям Блашко и особенно заметные на конечностях. Веррукозные линейные образования сероватых, буро-коричневых, грязно-черных оттенков состоят из параллельных гребешков, особенно контурируемых в области суставов, где они могут достигать толщины 0,3–2 см с образованием конических шиповатых выростов. Поражаются как сгибательные, так и разгибательные поверхности конечностей. У большинства больных наблюдается ладонно-подошвенная кератодермия (на кистях часто распространяющаяся на дорсальную поверхность), нередко сопровождающаяся глубокими болезненными трещинами, контрактурами и функциональными нарушениями [6]. При вовлечении в процесс волосяной части головы происходит поредение волос. Диффузное поражение туловища, где особенно заметно блашко-линейное расположение веррукозных изменений, может сильно напоминать врожденную буллезную ихтиозиформную эритродермию (однако при иглистом ихтиозе образование пузырей никогда не наблюдается) [1, 3].

В зависимости от особенностей клинического течения различают следующие типы иглистого ихтиоза. Тип Ламберта характеризуется ранним развитием веррукозных изменений, начиная с 7-недельного возраста или несколько позднее, и отсутствием поражения лица, ладоней и подошв [10]. Для типа Курта – Маклина типичны тяжелая ладонно-подошвенная кератодермия, симметричное поражение (с резко выраженными «иглами дикобраза») на туловище и разгибательной поверхности конечностей [3, 6, 11]. Тип Бефферштедта сопровождается выраженными гистриксидными изменениями на лице. Тип Рейдта сейчас отождествляется с синдромом H1D (hystrix ichthyosis and deafness syndrome), при котором иглистый ихтиоз ассоциируется с нейросенсорной глухотой и мутациями гена коннексина 26 (*GJB2*). Этот синдром клинически, гистологически и генетически сходен с синдромом K1D (keratitis ichthyosis deafness) или, возможно, идентичен ему [7, 12–14].

Иглистый ихтиоз часто сопровождается дистрофией ногтей (вплоть до онихогрифоза), иногда аномалиями зубов, эпилепсией, задержкой умственного развития. Описаны единичные случаи сочетания с сердечной недостаточностью в результате аномалий кровеносной и лимфатической систем, с лимфобластным лейкозом, с болезнью Коутса. Отмечается предрасположенность к развитию злокачественных неоплазий кожи и иммунодефицитных состояний [8].

Тяжесть клинической картины может значительно варьировать даже при семейных случаях (от ладонно-подошвенной кератодермии до генерализованного поражения) [6].

Гистологически наблюдается тяжелый ортокератотический гиперкератоз, акантоз, папилломатоз. Патогномоничным признаком выступают двуядерные клетки в зернистом и шиповатом слоях с характерной перинуклеарной вакуолизацией. Зернистый слой состоит из 2–3 рядов клеток с неравномерной зернистостью, часто с внутриклеточным отеком и кариопикнозом. Повышена митотическая активность базального слоя. В дерме – увеличенное количество капилляров с набухшим эндотелием, умеренные периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью тучных клеток [1–5].

Дифференцировать иглистый ихтиоз необходимо от других ихтиозов, врожденной буллезной ихтиозиформной эритродермии (акантолитического гиперкератоза). Многие авторы расценивают веррукозный эпидермальный невус с двусторонним поражением кожи как иглистый ихтиоз, что создает трудности при постановке диагноза и вызывает многочисленные дискуссии. Веррукозный эпидермальный невус – одна из разновидностей кератиноцитарных невусов, характеризующаяся веррукозной гиперплазией клеток эпидермиса. Невус существует с рождения или формируется в грудном возрасте [15, 16].

Выделяют линейный односторонний невус (nevus unius lateralis), располагающийся по линиям Блашко, и обширный двусторонний, обозначаемый как иглистый ихтиоз (ichthyosis hystrix). Локализованный вариант, ограничивающийся очень небольшим по площади участком поражения, встречается крайне редко [17, 18].

Линейный веррукозный эпидермальный невус – наиболее частый вариант эпидермального невуса – начинается с появления пятен, папул или папилломатозных элементов телесного, розового цвета, округлой или полигональной формы, которые постепенно увеличиваются в размерах и количестве, становятся более элевирующими

и приобретают рыжевато-коричневую, коричневатую-черную окраску. Изначально мягкие элементы со временем становятся плотными гиперкератотичными, поверхность варьирует от шероховатой вельветовой до выраженной папилломатозной [17–19]. Линейный веррукозный эпидермальный невус может распространяться за пределы своей первоначальной локализации, после полового созревания прогрессирует редко [20]. Сочетание с экстракожной патологией (синдром линейного веррукозного эпидермального невуса) регистрируется более редко, чем при других формах эпидермального невуса. Преобладают аномалии центральной нервной системы, скелета, сердечно-сосудистой системы, иногда выявляется врожденная катаракта. Описаны случаи ассоциации линейного веррукозного эпидермального невуса со злокачественными опухолями внутренних органов, синдромом Маффуччи, сально-железистым невусом Ядассона, шерстяным волосатым невусом [20–22].

Возникновение других опухолей в зоне расположения веррукозного невуса возможно при любом его варианте (локализованном, унилатеральном и систематизированном). Отмечены случаи формирования кератоакантом, базальноклеточного и плоскоклеточного рака [23, 24].

Клиническое наблюдение

Больная П., 1996 г.р., находится под наблюдением дерматологов в течение 20 лет.

Анамнез заболевания: больна с рождения. Родилась переношенной, от первой беременности, плацента содержала множество кальцинатов. У матери во время беременности наблюдались анемия, ранний токсикоз, угроза преждевременных родов. При рождении у ребенка отмечена сухость кожных покровов, которая расценивалась дерматологом как себорейный дерматит. В трехмесячном возрасте появились унилатеральные гиперкератотические высыпания с причудливым расположением. Окончательный диагноз – иглистый ихтиоз – был установлен в 2001 г. в возрасте 5 лет (рис. 1, 2, 3). Больная ежегодно обследуется и получает лечение в лечебных учреждениях дерматологического профиля, в том числе проходит медико-генетическое переосвидетельствование по поводу группы инвалидности. Пациентка является инвалидом детства по иглистому ихтиозу в связи с выраженной распространенностью кожного патологического процесса, нарушающего двигательную активность и создающего серьезные косметические проблемы.

Локальный статус: кожный патологический процесс распространенный, симметричный, не островоспалительного характера с локализацией на коже



Рис. 1. Поражение кожи туловища и конечностей (больная П. в возрасте 5 лет)



Рис. 2. Причудливое расположение гиперкератотических высыпаний на задней поверхности нижних конечностей (больная П. в возрасте 5 лет)



Рис. 3. Роговые шиповидные разрастания на коже подколенной области (больная П. в возрасте 5 лет)

передней и задней поверхности конечностей, тыле кистей, шее, туловище, лобной части лица (ближе к зоне роста волос) (рис. 4, 5, 6, 7). Представлен ассоциациями грубых роговых чешуек и пластинок толщиной от 0,1 до 0,3 см, местами разделенных неглубокими трещинами (рис. 8). На отдельных участках в области крупных суставов и складок кожи (локтевые, подколенные ямки, задняя поверхность бедра) образуются конические, жесткие гиперкератотические образования буровато-коричневого цвета, располагающиеся как линейно, так и диффузно (рис. 8, 9, 10, 11). Кожа ладоней и подошв свободна от высыпаний. Придатки кожи не изменены.

Аллергологический анамнез отягощен (поливалентная аллергия, аллергический ринит). Наследственность не отягощена, среди нескольких поколений в семье и у близких родственников подобные изменения кожи не выявлялись. Заключение генетика: «иглистый ихтиоз (мутация *de novo*)».

При клинико-лабораторном обследовании пациентки общеклинические показатели в пределах возрастной нормы, при консультации смежными специалистами (невролог, кардиолог, гастроэнтеролог, хирург) – патологии не обнаружено.

Патоморфологическое исследование кожного биоптата: в эпидермисе выражены диффузный и фолликулярный гиперкератоз, акантоз, папилломатоз сосочков дермы. Очаговая вакуольная дистрофия клеток мальпигиева слоя. Внутриэпидермально локализуются фокальные зоны спонгиоза с единичными акантолитическими клетками – «зернистая дистрофия». В верхних отделах дермы расположены периваскулярные мелкофокусные круллоклеточные инфильтраты.

Обсуждение

Уникальность представленного клинического случая состоит в трудностях постановки диагноза. Анализ особенностей клинической картины и течения заболевания у данной пациентки, а также наличие типичного бласко-линейного расположения гиперкератотических шиповидных разрастаний позволили провести дифференциальный диагноз между иглистым ихтиозом и линейным веррукозным эпидермальным невусом. Существующее сходство клинической картины этих заболеваний характеризуется причудливым и распространенным поражением кожи при обеих нозологиях. К тому же поражение кожи туловища представляется в виде изогнутых, петлеобразных и вихревидных полос, не распространяющихся за среднюю линию. На конечностях образуются прерывистые или сплошные продольные полосовидные очаги длиной



Рис. 4. Расположение гиперкератотических высыпаний по линиям Блашко на коже спины (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 5. Расположение гиперкератотических высыпаний по линиям Блашко на коже задней поверхности бедер и голеней (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 6. Расположение гиперкератотических высыпаний по линиям Блашко на коже передней брюшной стенки (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 7. Роговые шиповидные элементы на коже боковой поверхности живота (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 8. Расположение роговых шиповидных высыпаний на коже внутренней поверхности плеча и подмышечной ямки (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 9. Расположение гиперкератотических шиповидных высыпаний на коже локтевого сгиба (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 10. Расположение гиперкератотических высыпаний по линиям Блашко на коже в области коленного сустава (больная П. в возрасте 20 лет)



Рис. 11. Роговые шиповидные элементы, располагающиеся по линиям Блашко на коже задней поверхности коленного сустава (больная П. в возрасте 20 лет)

от нескольких сантиметров до всей конечности, что наблюдается у нашей пациентки. Отмечено, что блашко-линейное расположение высыпаний не соответствует каким-либо нервным, кровеносным или лимфатическим структурам, при этом морфологические элементы сыпи включают в себя компоненты эпидермиса и придатков кожи. Важным отличием иглистого ихтиоза от линейного веррукозного эпидермального невуса являются тяжелые, часто врожденные висцеральные поражения и аномалии развития, исключенные многочисленными на протяжении длительного времени клинико-лабораторными исследованиями у данной больной. За время наблюдения за

пациенткой поражение кожи не распространялось за пределы своей первичной локализации, а после пубертата не выявлено прогрессирования кожных высыпаний. Клиническая картина и особенности течения заболевания в описываемом случае свидетельствуют в пользу иглистого ихтиоза. Установленный тип Ламберта подтверждается развитием веррукозных изменений с периода новорожденности, отсутствием поражения лица, ладоней и подошв.

Таким образом, на основании типичной клинической картины – двустороннее симметричное блашко-линейное расположение роговых шиповидных гистриксидных образований, а также



раннего (с рождения) дебюта заболевания, характерных гистологических изменений, отсутствия висцеральных поражений и поражения нервной системы больной был поставлен диагноз иллисто-го ихтиоза типа Ламберта.

Заключение

Описанный выше спорадический случай иллистого ихтиоза – заболевание, регистрируемое крайне редко. Принадлежность иллистого ихтиоза к той или иной группе ихтиозиформных дерматозов продолжает дискутироваться. Несмотря на большое сходство иллистого ихтиоза и веррукозного эпидермального невуса, двусторонний

симметричный характер поражения, отсутствие системности нарушений на протяжении длительного времени наблюдения позволяют квалифицировать данную патологию как иллистый ихтиоз. Более того, постановка диагноза «иллистый ихтиоз», на наш взгляд, позволила определить дальнейшую тактику ведения пациентки, а значит, заметно улучшить качество ее жизни.

Следует отметить важность своевременно-го выявления таких больных, их полноценного всестороннего обследования, последующего динамического наблюдения, а также медико-генетического консультирования семей со случаями ихтиозиформных дерматозов. ☺

Конфликт интересов

Авторы подтверждают отсутствие скрытых конфликтов интересов.

Литература

1. Кондратьева ЮС, Сафонов НЕ, Клеймуш ВА, Шпилов АА. Семейный случай иллистого ихтиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;(4):73–9.
2. Biswas P, De A, Sendur S, Nag F, Saha A, Chatterjee G. A case of ichthyosis hystrix: unusual manifestation of this rare disease. *Indian J Dermatol.* 2014;59(1):82–4. doi: 10.4103/0019-5154.123512.
3. Айвазян АА. Иллистый ихтиоз (тип Курта – Маклина). Вестник дерматологии и венерологии. 1990;(9):64.
4. Basler RS, Jacobs SI, Taylor WB. Ichthyosis hystrix. *Arch Dermatol.* 1978;114(7):1059–60. doi: 10.1001/archderm.1978.01640190047016.
5. Nayak S, Acharjya B, Mohanty P. Ichthyosis hystrix. *Indian Dermatol Online J.* 2013;4(1):47–9. doi: 10.4103/2229-5178.105483.
6. Richardson ES, Lee JB, Hyde PH, Richard G. A novel mutation and large size polymorphism affecting the V2 domain of keratin 1 in an African-American family with severe, diffuse palmoplantar keratoderma of the ichthyosis hystrix Curth-Macklin type. *J Invest Dermatol.* 2006;126(1):79–84. doi: 10.1038/sj.jid.5700025.
7. van Geel M, van Steensel MA, Küster W, Hennies HC, Happle R, Steijlen PM, König A. HID and KID syndromes are associated with the same connexin 26 mutation. *Br J Dermatol.* 2002;146(6):938–42.
8. Au WY, Ma SY, Yeung CK, Chan HH, Trendell-Smith N. A patient with congenital ichthyosis hystrix (disseminated congenital naevus) and acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Lymphoma.* 2003;44(1):209–12.
9. Burch JV, Leveille AS, Morse PH. Ichthyosis hystrix (epidermal nevus syndrome) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol.* 1980;89(1):25–30.
10. Wang WH, Li LF, Zhang Q, Yang SM, Jiang W, Wang YY, Lei PC, Chen XR. Ultrastructural features of ichthyosis hystrix strongly resembling Lambert type. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):1027–31. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07792.x.
11. Yusuf SM, Mijinyawa MS, Maiyaki MB, Mohammed AZ. Ichthyosis hystrix Curth-Macklin type in an African girl. *Int J Dermatol.* 2009;48(12):1343–5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.03291.x.
12. Gülzow J, Anton-Lamprecht I. Ichthyosis hystrix gravior typus Rheydt: an otologic-dermatologic syndrome. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1977;56(11):949–55.
13. Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Pinto JL. KID syndrome associated with features of ichthyosis hystrix. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(2):115–7. doi: 10.1046/j.1525-1470.2000.01726.x.
14. Todt I, Hennies HC, Küster W, Smolle J, Rademacher G, Mutze S, Basta D, Eisen-schenk A, Ernst A. Neurological and neuro-anatomical changes in the connexin-26-related HID/KID syndrome. *Audiol Neurootol.* 2006;11(4):242–8. doi: 10.1159/000093110.
15. Adams BB, Mutasim DF. Adult onset verrucous epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt 2):824–6. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70334-8.
16. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Epidermal nevi. *Pediatr Clin North Am.* 2010;57(5):1177–98. doi: 10.1016/j.pcl.2010.07.004.
17. Callahan AB, Jakobienc FA, Zakka FR, Fay A. Isolated unilateral linear epidermal nevus of the upper eyelid. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2012;28(6):e135–8. doi: 10.1097/IOP.0b013e318248e66e.
18. Rogers M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(3):476–88.
19. Bygum A, Fagerberg CR, Clemmensen OJ, Fiebig B, Hafner C. Systemic epidermal nevus with involvement of the oral mucosa due to FGFR3 mutation. *BMC Med Genet.* 2011;12:79. doi: 10.1186/1471-2350-12-79.
20. Laura FS. Epidermal nevus syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:349–68. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00041-5.
21. Tay YK, Weston WL, Ganong CA, Klingensmith GJ. Epidermal nevus syndrome: association with central precocious puberty and woolly hair nevus. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(5 Pt 2):839–42. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90098-5.
22. Waltz KM, Helm KF, Billingsley EM. The spectrum of epidermal nevi: a case of verrucous epidermal nevus contiguous with nevus sebaceus. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(3):211–3. doi: 10.1046/j.1525-1470.1999.00056.x.
23. Cramer SF, Mandel MA, Hauler R, Lever WF, Jenson AB. Squamous cell carcinoma arising in a linear epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1981;117(4):222–4. doi: 10.1001/arch-derm.1981.01650040038017.
24. Ichikawa T, Saiki M, Kaneko M, Saida T. Squamous cell carcinoma arising in a verrucous epidermal nevus. *Dermatology.* 1996;193(2):135–8.

References

1. Kondratiyeva YuS, Safonov NYE, Kleimush VA, Shipilov AA. Family case of hystriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2011;(4):73–9. Russian.
2. Biswas P, De A, Sendur S, Nag F, Saha A, Chatterjee G. A case of ichthyosis hystrix: unusual manifestation of this rare disease. *Indian J Dermatol.* 2014;59(1):82–4. doi: 10.4103/0019-5154.123512.
3. Ayvazyan AA. Ichthyosis hystrix (Curth-Macklin type). *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 1990;(9):64. Russian.



4. Basler RS, Jacobs SI, Taylor WB. Ichthyosis hystrix. *Arch Dermatol.* 1978;114(7):1059–60. doi: 10.1001/archderm.1978.01640190047016.
5. Nayak S, Acharjya B, Mohanty P. Ichthyosis hystrix. *Indian Dermatol Online J.* 2013;4(1):47–9. doi: 10.4103/2229-5178.105483.
6. Richardson ES, Lee JB, Hyde PH, Richard G. A novel mutation and large size polymorphism affecting the V2 domain of keratin 1 in an African-American family with severe, diffuse palmoplantar keratoderma of the ichthyosis hystrix Curth-Macklin type. *J Invest Dermatol.* 2006;126(1):79–84. doi: 10.1038/sj.jid.5700025.
7. van Geel M, van Steensel MA, Küster W, Hennies HC, Happle R, Steijlen PM, König A. HID and KID syndromes are associated with the same connexin 26 mutation. *Br J Dermatol.* 2002;146(6):938–42.
8. Au WY, Ma SY, Yeung CK, Chan HH, Trendell-Smith N. A patient with congenital ichthyosis hystrix (disseminated congenital naevus) and acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Lymphoma.* 2003;44(1):209–12.
9. Burch JV, Leveille AS, Morse PH. Ichthyosis hystrix (epidermal nevus syndrome) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol.* 1980;89(1):25–30.
10. Wang WH, Li LF, Zhang Q, Yang SM, Jiang W, Wang YY, Lei PC, Chen XR. Ultrastructural features of ichthyosis hystrix strongly resembling Lambert type. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):1027–31. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07792.x.
11. Yusuf SM, Mijinyawa MS, Maiyaki MB, Mohammed AZ. Ichthyosis hystrix Curth-Macklin type in an African girl. *Int J Dermatol.* 2009;48(12):1343–5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.03291.x.
12. Gülzow J, Anton-Lamprecht I. Ichthyosis hystrix gravior typus Rheydt: an otologic-dermatologic syndrome. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1977;56(11):949–55.
13. Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Pinto JL. KID syndrome associated with features of ichthyosis hystrix. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(2):115–7. doi: 10.1046/j.1525-1470.2000.01726.x.
14. Todt I, Hennies HC, Küster W, Smolle J, Rademacher G, Mutze S, Basta D, Eisen-schenk A, Ernst A. Neurotological and neuro-anatomical changes in the connexin-26-related HID/KID syndrome. *Audiol Neurootol.* 2006;11(4):242–8. doi: 10.1159/000093110.
15. Adams BB, Mutasim DF. Adult onset verrucous epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt 2):824–6. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70334-8.
16. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Epidermal nevi. *Pediatr Clin North Am.* 2010;57(5):1177–98. doi: 10.1016/j.pcl.2010.07.004.
17. Callahan AB, Jakobiec FA, Zakka FR, Fay A. Isolated unilateral linear epidermal nevus of the upper eyelid. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2012;28(6):e135–8. doi: 10.1097/IOP.0b013e318248e66e.
18. Rogers M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(3):476–88.
19. Bygum A, Fagerberg CR, Clemmensen OJ, Fiebig B, Hafner C. Systemic epidermal nevus with involvement of the oral mucosa due to FGFR3 mutation. *BMC Med Genet.* 2011;12:79. doi: 10.1186/1471-2350-12-79.
20. Laura FS. Epidermal nevus syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:349–68. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00041-5.
21. Tay YK, Weston WL, Ganong CA, Klingensmith GJ. Epidermal nevus syndrome: association with central precocious puberty and woolly hair nevus. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(5 Pt 2):839–42. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90098-5.
22. Waltz KM, Helm KF, Billingsley EM. The spectrum of epidermal nevi: a case of verrucous epidermal nevus contiguous with nevus sebaceus. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(3):211–3. doi: 10.1046/j.1525-1470.1999.00056.x.
23. Cramer SF, Mandel MA, Hauler R, Lever WF, Jenson AB. Squamous cell carcinoma arising in a linear epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1981;117(4):222–4. doi: 10.1001/archderm.1981.01650040038017.
24. Ichikawa T, Saiki M, Kaneko M, Saida T. Squamous cell carcinoma arising in a verrucous epidermal nevus. *Dermatology.* 1996;193(2):135–8.

Ichthyosis hystrix disease or verrucous epidermal nevus (a retrospective analysis of 20-year observation)

El'kin V.D.¹ • Sedova T.G.¹ • Plotnikova E.V.¹ • Kuznetsov I.D.¹ • Novoselova M.Yu.¹

We present a clinical case of ichthyosis hystrix, a rare genetic ichthyosiform dermatosis. Specifics of the disease are related to the complexity of differential diagnosis and verification of the diagnosis, because clinical manifestation of ichthyosis hystrix is similar with that of verrucous epidermal nevus. Clinical particulars of both nosologies are characterized by bizarre and widespread skin lesions of spicular hyperkeratotic growth, located along Blaschko lines. The exclusive feature of the

clinical case described is a long-term (20 years) clinical and laboratory monitoring of the patient. The literature review provides brief information on etiology, pathogenesis, clinical features, differential diagnosis, and pathomorphology of ichthyosis hystrix and verrucous epidermal nevus.

Key words: ichthyosis hystrix disease, verrucous epidermal nevus, clinic, differential diagnosis

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-1-62-67

El'kin Vladimir D. – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Dermatovenereology¹

Sedova Tat'yana G. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Dermatovenereology¹

✉ 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614990, Russian Federation. Tel.: +7 (908) 249 91 99.

E-mail: sedovca-1978@yandex.ru

Plotnikova Elena V. – Assistant, Chair of Dermatovenereology¹

Kuznetsov Igor' D. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Dermatovenereology¹

Novoselova Marina Yu. – MD, PhD, Assistant, Chair of Dermatovenereology¹

¹ Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner; 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614990, Russian Federation