

An impressionist painting of a woman with reddish-brown hair, wearing a blue and green patterned top and a gold necklace. The background is a warm, textured wash of pink and orange tones. The painting style is soft and visible, with brushstrokes clearly showing.

Эстетическая Медицина

№ 1 (6) январь-февраль 2016 г.

Тема номера:
«Пигментация кожи»



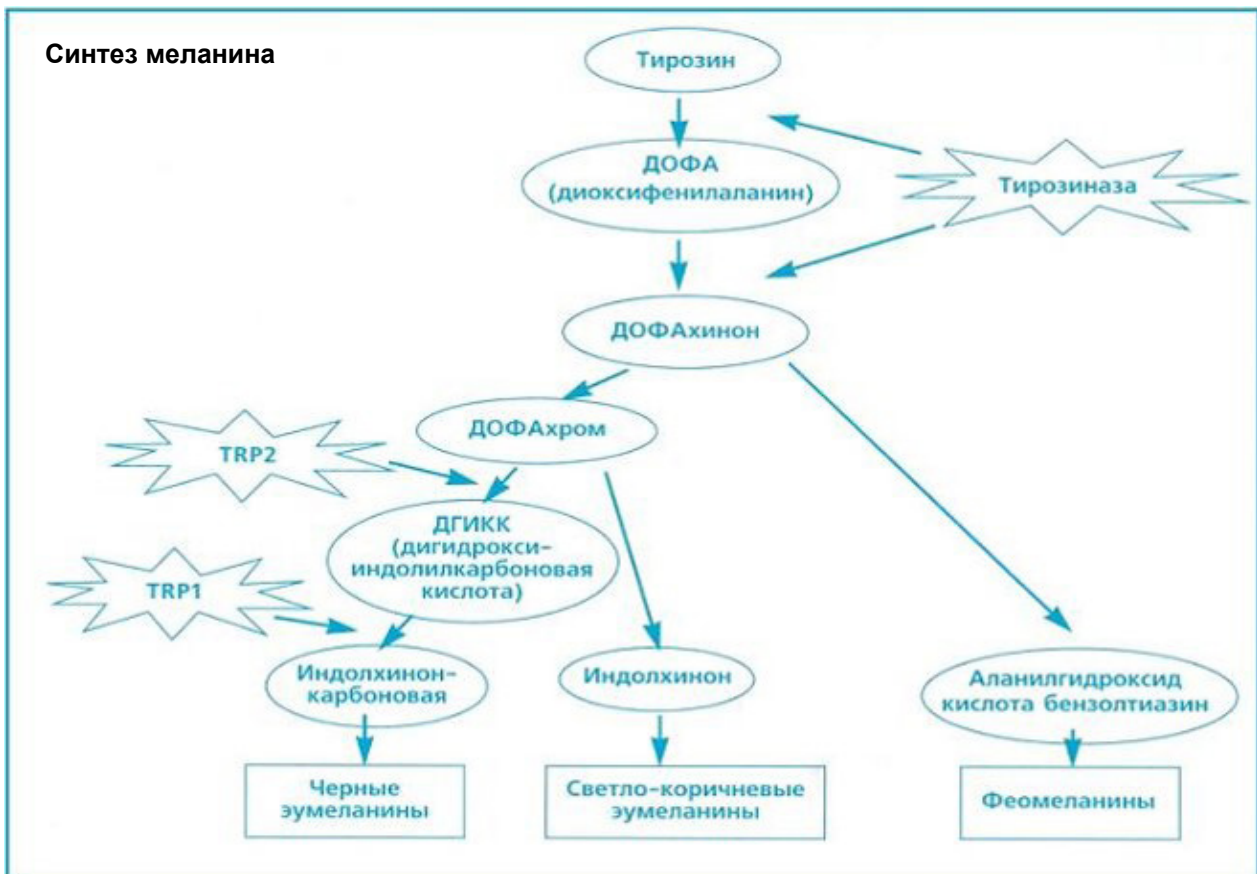
МЕДИЦИНСКИЕ И ЭСТЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ

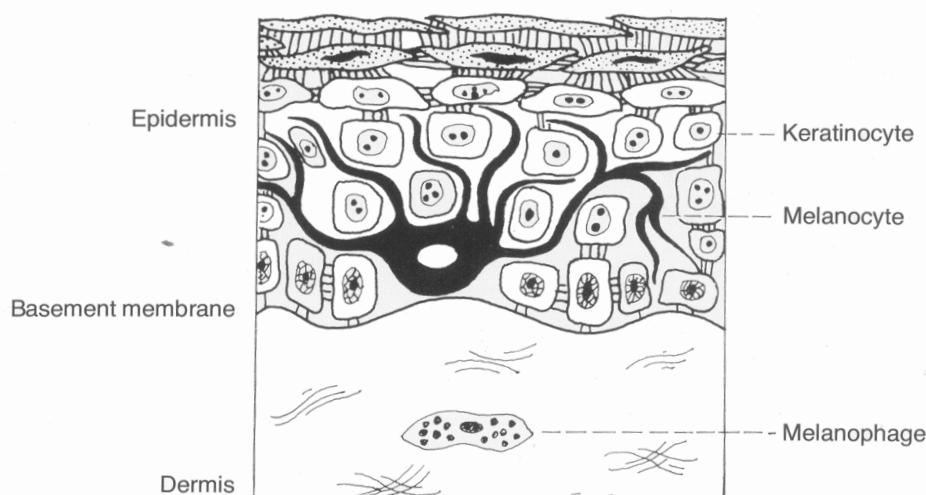
Пигментации, или дисхромии – это нарушения окраски кожи, связанные с патологией синтеза меланина и других пигментов, присущих коже или внесенных извне.

Нарушения окраски кожи может быть связано с различными причинами. Их описывают как «дисхромии», «гиперпигментации», «меланозы», «гипермеланозы». Поскольку наибольшее значение имеет патология, связанная с синтезом меланина, мы рассмотрим именно эту проблему.

Классификация фототипов кожи по Фицпатрику:

Тип кожи	Реакция на солнце	Цвет кожи
I	Всегда сгорает	Полностью белая либо веснушчатая
II	Обычно сгорает, едва загорает	Белая
III	Загорает, иногда сгорает	От белой до оливковой
IV	Легко загорает, редко сгорает	От оливковой до коричневой
V	Очень редко сгорает	Темно-коричневая
VI	Никогда не сгорает	Черная





«Участники» пигментообразования в коже: меланоцит

Меланогенез стимулируют:

- **Эндогенные факторы:**
 - эндокринная патология;
 - болезни печени;
 - опухоли.
- **Экзогенные факторы:**
 - УФ-лучи, особенно в диапазоне 280-320 нм;
 - механическое раздражение кожи;
 - косметологические вмешательства – пилинги;
 - некоторые химические соединения;
 - фотосенсибилизаторы (пувален, аммифурин, ряска и др.), антибиотики и др. медикаменты;
 - вещества, входящие в состав средств декоративной косметики.

Классификация нарушений меланиновой пигментации/гипермеланозов:

- *первичные;*
- *вторичные;*
- *врожденные:*
 - представляют собой эмбриональные пороки развития кожи;
 - могут быть с рождения, могут появляться позже.
- *Приобретенные:*
 - активация меланогенеза вследствие экзо- или эндогенных причин;
 - генерализованные;
 - локализованные.

Первичные гипермеланозы:

- **врожденные:** пигментные невусы;
- **наследственные:**
 - веснушки (Ephelides);
 - меланоз периорбитальный;
 - лентигоноз.
- **Приобретенные:**
 - мелазма;
 - хлоазма;
 - токсическая меланодермия (меланоз Риля);

- меланодермия при эндокринных заболеваниях;
- медикаментозные и поствоспалительные гиперпигментации.

Врожденные ГМ:

- **пигментные невусы:**
 - невус Spilus;
 - невус Беккера;
 - галоневус (невус Сеттона);
 - **меланоцитарные невусы:**
 - врожденный меланоцитарный невус;
 - приобретенный меланоцитарный невус (в эту группу-условно);
 - невус Кларка;
 - невус Шпитц;
 - невус Ядассона;
 - невус Ота;
 - невус Ито.

ПЕРВИЧНЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ГИПЕРМЕЛАНОЗЫ: ПИГМЕНТНЫЕ НЕВУСЫ



НЕВУС СЕТТОНА:

- пигментный невус, окруженный зоной депигментации;
- чаще у детей и молодых лиц;
- может быть спонтанный регресс.



НЕВУС БЕККЕРА:

- локальные гиперпигментации, обычно в области плечевого пояса;
- гипертрихоз в пределах невуса;
- преимущественно у мужчин;
- усиливается при инсоляции.



ВРОЖДЕННЫЙ МЕЛАНОЦИТАРНЫЙ НЕВУС (ГИГАНТСКИЙ ПИГМЕНТИРОВАННЫЙ НЕВУС)

- с рождения;
- малые невусы – не более 1,5 см в диаметре, гигантские – занимают сегмент тела;
- возвышаются над уровнем кожи (осмотр в проходящем свете);

- неравномерно пигментирован;
- нередко – неровный рельеф;
- обычно покрыты жесткими волосами;
- по гистогенезу – это смешанные невусы, невоидные клетки достигают нижней трети сетчатого слоя, гамартрома сложного генеза.

ПРИБРЕТЕННЫЙ МЕЛАНОЦИТАРНЫЙ НЕВУС (ПИГМЕНТНЫЙ НЕВУС, РОДИНКИ)

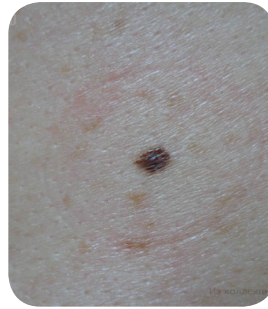
- каждый невус в своем развитии проходит несколько стадий:
- **вначале: пограничный внутриэпидермальный невус:**
 - пигментное пятно коричневатого или черного цвета с гладкой поверхностью, не пальпируется;
 - обычно – у детей, в юности;
 - постепенно увеличивается;
 - диаметр – не более 5 мм;
- **затем – эпидермо-дермальный, или смешанный:**
 - более выпуклый, до 7 мм в диаметре;
 - менее интенсивно пигментирован;
 - в виде папулы или папилломатозного образования на ножке;
 - экзофитный рост, часто травмируется;
- **затем – дермальный:**
 - может возвышаться над кожей – или нет;
 - может стать телесного цвета.
- Может быть спонтанный регресс с развитием периневусного витилиго.



ДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ МЕЛАНОЦИТАРНЫЙ НЕВУС (НЕВУС КЛАРКА)

- вариант приобретенного меланоцитарного невуса с высоким риском малигнизации из-за сохранения пролиферативной активности незрелых меланоцитов в эпидермисе;

- обычный пигментный невус, но более крупных размеров (6-12 мм);
- неправильных очертаний (м.б. звездчатые);
- неравномерной окраски;
- плоские или возвышаются;



- всегда имеют пятнистый компонент;
- при наличии центрального папулезного элемента – сравнивают с «яичницей-глазуньей»;
- количество – от единичных до ста;
- чаще – на верхней половине туловища.



НЕВУС ШПИЦ (ВЕРЕТУШКО-КЛЕТОЧНЫЙ МЕЛАНОЦИТАРНЫЙ НЕВУС)

- невоидное меланоцитарное образование, имеющее сходство с меланомой;
- может быть врожденным, или появиться позднее;
- бессимптомное опухолевидное образование;
- плоское или полушаровидной формы;
- с четкими границами;

- мягко эластический или плотный;
- цвет: светло-красный, коричневый, черный;
- может начать расти и малигнизироваться.



НЕВУС ОТА

- участок гиперпигментации кожи сплошной или с мелкими вкраплениями;
- от сине-черного до темно-коричневого цвета;
- на лице в зоне иннервации тройничного нерва.



НЕВУС ИТО

- отличается локализацией в надключичной и лопаточной областях.

Пигментные невусы. Тактика:

- не раздражать! (в том числе косметическими средствами);
- не отбеливать;
- избегать инсоляции;
- дерматоскопия – неинвазивный метод скрининга для исключения трансформации в меланому;
- при необходимости – иссекать в пределах здоровой ткани с последующим гистологическим исследованием для исключения малигнизации.

ПЕРВИЧНЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ГИПЕРМЕЛАНОЗЫ

ВЕСНУШКИ

- характерны для 1 и 2 фототипов кожи;
- мелкие светло-коричневые пятна на участках кожи, подверженных инсоляции;
- появляются в 3-5 летнем возрасте, наиболее выражены – в пубертате:
 - темнеют в весенне-летнее время, светлеют зимой;
 - с возрастом количество их уменьшается.
- Причина – врожденные изменения структуры меланоцитов.
- Под действием УФО пигмент образуется быстрее и интенсивнее.

Гистологически при веснушках эпидермис не изменен, имеется нормальное количество меланоцитов с повышенным содержанием меланина в базальном слое эпидермиса.

Тактика:

- фотозащитные средства с ранней весны (SPF 10-20);
- депигментирующие средства: В-резорцинол, койевая кислота, арбутин, гидрохинон, экстракт толокнянки, производные аскорбиновой кислоты, АНА (гликолевая, молочная), домашние средства (молочная сыворотка, кефир, соки из лимона, огурца или петрушки).

МЕЛАНОЗ ПЕРИОРБИТАЛЬНЫЙ

- диффузная гиперпигментация век и прилегающих участков;
- появляется с детства, усиливается в пубертате;
- обусловлено аутосомно-доминантным геном.

Тактика:

- не лечится;
- фотозащитные средства (SPF 10-20);
- депигментирующие средства: В-резорцинол, койевая кислота, арбутин, гидрохинон, экстракт толокнянки, производные аскорбиновой кислоты.

ЛЕНТИГИНОЗ



- светло- или темно-коричневые пятна, напоминают веснушки;
- 3 клинические формы:
 - **генерализованная:**
 - с раннего детства, сочетается с врожденным пороком сердца, в последующем – пигментная ксеродерма, меланомы, карциномы;

- **центро-фациальная:**

- с 8-10 лет, гиперпигментации в центральной части лица+сакральный гипертрихоз, сочетается с эпилепсией (синдром Турена);
- **периорифициальный лентигиноз (с.Пеутц-Еггерса-Турена):**
 - кишечинальный полипоз кишечника с тенденцией к малигнизации.



Лентигиноз? Нейрофиброматоз

ПЕРВИЧНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГИПЕРМЕЛАНОЗЫ



- меланодермии при опухолях гипофиза или надпочечников;
- болезнь Аддисона:
 - вначале – потемнение ладоней, подошв в области складок;
 - затем – диффузное изменение цвета кожи.



МЕЛАНОЗ РИЛЯ

- это токсическая меланодермия, возникающая чаще на лице, шее;
- 3 последовательные стадии развития:
 - 1) эритема (+ зуд, жжение);
 - 2) пигментация, иногда сетчатая + роговые папулы;
 - 3) пойкилодермия кожи («пестрая» кожа: псевдоатрофия, пигментация, телеангиэктазии, фолликулярный гиперкератоз).
- Генез: контакт с углеводородами (продукты перегонки нефти, каменного угля или др., содержащие их компоненты);
- провоцирующий фактор: УФО;
- лечение: детоксикационные программы.



ПИГМЕНТНО-ПАПИЛЛЯРНАЯ ДИСТРОФИЯ КОЖИ (ACANTHOSIS NIGRICANS)

- потемнение и утолщение кожи в области крупных складок;
- 3 клинические формы:
 - *ювенильная:*
 - у детей с избыточной массой тела;
 - *эндокринопатическая:*
 - при эндокринных заболеваниях;
 - при ожирении;
 - *паранеопластическая:* при раке желудка.

- Тактика: выявление причины и этиопатогенетическое лечение.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГИПЕРМЕЛАНОЗЫ

- гиперпигментации любой формы и размеров, различной локализации, в том числе на лице, диффузные или ограниченные.
- **Причины** - прием медикаментов:
 - антибиотики (тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны и др.);
 - сульфаниламиды;
 - контрацептивы;
 - мочегонные;
 - слабительные;
 - антидиабетические средства.
- **Тактика:**
 - избегать инсоляции при приеме медикаментов;
 - использование фотозащитных средств;
 - депигментирующие средства: В-резорцинол, койевая кислота, арбутин, гидрохинон, экстракт толокнянки, производные аскорбиновой кислоты, АНА (гликолевая, молочная) и др.

ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ – ПОСТАКНЕ



- стойкая вторичная гиперпигментации после разрешения воспалительной;
- постакне, после псориаза, красного плоского лишая, нейродермита и др.
- **Тактика:**
 - своевременная и полная базисная, болезнь-модифицирующая терапия дерматоза;

- депигментирующие средства: В-резорцинол, койевая кислота, арбутин, гидрохинон, производные аскорбиновой кислоты, АНА (гликолевая, молочная) и др.



МЕЛАЗМА

- в основе – повышенная чувствительность меланоцитов к УФ-воздействию;
- пятнистая гиперпигментация у мужчин и у женщин:
- чаще на коже лица, но может быть на любых участках;
- различных очертаний и размеров.
- **Причины:**
 - болезни печени, в т.ч. паразитарная инвазия; щитовидной железы, органов малого таза, туберкулез, рак и другие опухоли.

3 разновидности:

- центрофациальная;
- скуловая (молярная);
- мандибулярная.

3 гистопатологических типа в зависимости от глубины залегания пигмента (лампа Вуда):

- эпидермальный тип;
- дермальный тип;
- смешанный тип.



ХЛОАЗМА

- гормонозависимая гиперпигментация;
- неправильных очертаний;
- на щеках, в области лба, верхней губы, вокруг сосков, по срединной линии живота;
- только у женщин.
- **Причины:**
 - физиологическая (беременность);
 - патологическая (болезни яичников, поликистоз яичников, опухоли яичников, на фоне приема контрацептивов при сопутствующей инсоляции).

• Тактика:

- поиск и устранение причины, затем – депигментирующие воздействия.



Гипермеланоз? Нейрофиброматоз



ГИПЕРМЕЛАНОЗ? МЕЛАНОЗ/ПРЕКАНКРОЗ ДЮБРЕЯ

Злокачественное лентиго (ограниченный предраковый меланоз Дюбрея, лентигозная меланома) – медленно растущее, коричневое или черное пятно, иногда папула, диаметром 3-20 см,

возникает у лиц старше 65 лет. Локализация: лицо, шея, предплечья, тыльная поверхность кистей, голени. Признаками малигнизации являются появление узелков в центре пятна, а также участков насыщенно-черного или коричневого цвета. Иногда возможен спонтанный регресс лентиго.



СОЛНЕЧНОЕ ЛЕНТИГО

Является результатом локальной пролиферации меланоцитов в области дермоэпидермального соединения.

Клинически проявляется множественными пигментными пятнами равномерной светло- или темно-коричневой, а иногда и черной окраски, располагающимися на открытых участках кожи.

Обычно солнечное лентиго начинает появляться на коже под регулярным воздействием солнечных лучей в среднем возрасте. Возникшие к этому времени пятна под действием солнца, особенно во время загара, темнеют вместе с окружающей кожей. Но когда загар на коже бледнеет, участки с солнечным лентиго остаются темными.



СОЛНЕЧНОЕ ЛЕНТИГО, «ВОЗРАСТНАЯ ГРЕЧКА»

Гистологически лентиго имеет признаки гиперплазии эпидермиса и повышенную пигментацию базального слоя. Содержание (концентрация) меланоцитов может быть повышенным и отличаться в различных участках лентиго, но они не образуют гнездовидных скоплений.

Число меланоцитов увеличено.

В верхних отделах дермы часто наблюдаются меланофоры, а иногда и умеренные лимфоцитарные инфильтраты вокруг сосудов.

Принципы воздействия при гиперпигментациях:

- обследование для выявления причины;
- воздействие на причинный фактор;
- фотозащита (SPF 30 и выше).
- общие подходы к отбеливанию кожи:
 - отшелушивание рогового слоя;
 - уменьшение продукции меланина (специфическая депигментирующая терапия).

Стратегия коррекции гиперпигментации:

• **Коррекция существующей гиперпигментации:**

- отшелушивание рогового слоя (скрабы, гоммажи, средства с АНА, МДА, пилинги, лазерная шлифовка и др.).

• **Опосредованно влияют на причины гиперпигментации:**

- блокировать окислительные реакции, задействованные на различных этапах меланогенеза;
- антиоксиданты.

• **Непосредственно и селективно влияют на причины возникновения гиперпигментации:**

- подавление пигментообразования;
- ингибиторы тирозиназы;
- ингибиторы транспорта меланосом;
- средства с цитотоксическим воздействием на меланосомы;
- связывание меди, необходимой для меланогенеза (хелаты меди).

Отшелушивающие воздействия:

• Химические пилинги:

- гликолиевый;
- салициловый и др.

• Альфа-гидрокислоты (АНА):

- гликолевая;
- молочная;
- лимонная и др.

• Аппаратные методы:

- лазерная шлифовка;
- дермабразия.

• Криотерапия:

- криодесквамация (жидкий азот):
 - нетоксично;
 - на большие поверхности.

Химические пилинги:

- В настоящее время широко используются пилинги альфа-гидроксикислотами (АНА), фитиновой, миндальной кислотами и ретиноидами.
- Все эти пилинги достаточно эффективны, хотя между ними есть некоторая разница: ретиноиды дают более выраженный и быстрый эффект, но требуют реабилитации (от 3 до 7 дней), в то время как АНА, миндальная кислота и пр. отшелушивают постепенно и мягко, но предполагают большее количество процедур.

- Противопоказанием для всех видов пилингов является свежий загар, беременность, лактация, герпес в остром периоде, лихорадочные состояния, склонность к образованию келоидных рубцов, индивидуальная непереносимость компонентов пилинга.

Дермабразия, или аппаратный пилинг:

- Применяется для коррекции гиперпигментации возрастной кожи, склонной к гиперкератозу.
- Процедуры (от 5 до 8) проводятся раз в две недели.

Лазеротерапия:

- Метод лазеротерапии основан на явлении фото-термолиза: способности пигментных клеток поглощать энергию лазерного луча, что впоследствии приводит к их деструкции.
- Применяют рубиновый, александритовый, Nd:YAG лазеры, которые позволяют воздействовать на пигментные пятна на лице и других частях тела, пигментированные рубцы, веснушки, возрастные пигментные пятна и т. п.
- После обработки кожи пигментированный участок меняет оттенок (чаще темнеет), затем в течение 5–8 дней эпидермис в этой области интенсивно отшелушивается, и пигментное пятно исчезает.

Криотерапия:

- Жидкий азот наносится непосредственно на область гиперпигментации, он вызывает отшелушивание клеток эпидермиса, стимулирует процессы регенерации.
- Криотерапия может назначаться при эпидермальных (пигмент залегает в поверхностных слоях кожи) пигментных пятнах.

Основные отбеливающие средства:

Средство	Механизм действия
Гидрохинон	Снижение активности тирозиназы, цитотоксическое действие на меланоциты
Арбутин	Обратимое ингибирование тирозиназы в меланосомах
Койевая кислота	Подавление активности тирозиназы за счет образования комплексов с медью
Экстракт корня солодки	Подавление активности тирозиназы без нарушения синтеза ДНК. Антимутагенное и антиканцерогенное действие
В-резорцинол	Конкурентное связывание тирозиназы и подавление ее изофермента TRP1
Азелаиновая кислота	Подавление синтеза ДНК и РНК в меланоцитах, слабая ингибция тирозиназы
Ретиноиды	Возможность ингибции межклеточного транспорта меланосом и активности тирозиназы

- Аппликатор накладывается на область пигментного пятна на 10–15 секунд. Повторно процедуру можно проводить через 3 недели.
- Параллельно используют косметические средства, блокирующие тирозиназу (кремы, эмульсии, сыворотки), или мезотерапию (от 3 до 8 процедур, интервал между процедурами – 1 неделя).

Гидрохинон:

- самое сильное отбеливающее средство;
- селективная токсичность по отношению к меланоцитам:
 - обратимо угнетают синтез ДНК и РНК;
 - слабый ингибитор тирозиназы.
- Чем выше концентрация, тем сильнее действие гидрохинона, но тем выше вероятность его токсического действия;
 - проникает через кожу, всасывается в кровь;
 - нельзя беременным и при лактации.
- В косметологии – 1-2% препараты, редко – 4%.
- Побочные действия:
 - аллергический и контактный дерматит;
 - поствоспалительная гиперпигментация;
 - гипопигментация прилегающей нормальной кожи:
 - у темнокожих, постоянно пользующихся Г. – охроноз (усиление пигментации с желтоватым оттенком);
 - первый признак – потемнение кожи в обрабатываемых участках кожи.
- Не рекомендуют применять более 2-х лет;
- при отсутствии эффекта в течение 6 мес. – поменять на другие средства;
- для повышения эффективности – сочетают с фруктовыми кислотами и производными витамина А;
- в современных отбеливающих средствах – гликозид гидрохинона – Арбутин.

Койевая кислота:

- ингибитор тирозиназы;
- отшелушивающее действие;
- способна связывать ионы 2-х валентного железа;
 - по популярности соперничает с гидрохиноном;
 - основной недостаток – алергогенность;
 - перед процедурой – необходима проба на локтевом сгибе;
 - при первых признаках дерматита – использование прекратить.
- Комбинируют с гликолевой кислотой.
 - Мелазма: гель состава: 2% койевая кислота + 2% гидрохинона + 10% гликолевой кислоты:
 - ежедневно в течение 2 недель;
 - эритема, шелушение.

Аскорбиновая кислота:

- сильный восстановитель;
- тормозит меланогенез, восстанавливая ДОФА-хром до ДОФА-хинона;
- ингибирует тирозиназу:
- в чистом виде крайне нестабильна, легко окисляется;
- стабильная форма, способная проникать через кожу – аскорбил-2-фосфат магния;
- для отбеливания веснушек;
- при возрастных дисхромиях;
- дополнительный фактор – стимулирует синтез коллагена в дерме;
- может вызывать раздражение кожи.

Азелаиновая кислота:

- используется как средство лечения акне;
- подобно гидрохинону, угнетает синтез ДНК и РНК в меланоцитах;
- используют в сочетании с гликолевой кислотой 15% или гидрохиноном 2%;
- курс лечения – 24 недели.

Растительные препараты:

- оказывают прямое и опосредованное действие;
- фенол-содержащие растения:
- эфирные масла чабреца и тимьяна;
- масла майорана, аниса, фенхеля;
- эфирные масла: гвоздичное, базилика эфгенольного;
- фенолы, помимо отбеливающего, оказывают антисептическое действие.
- Отбеливающий эффект:
- экстракт толокнянки;
- экстракт корня солодки.

Ретиноиды:

- третиноин – транс-ретиноевая кислота.
- Механизм:
- нарушение процесса передачи меланосом кератиноцитами;
- подавление тирозиназы;
- ускорение обновления эпидермиса:
- особенно при УФ-обусловленных пигментациях;
- монотерапия;
- в сочетании с гидрохиноном.



Примеры дерматокосметологических линий

Продукты линии Even Brighter эффективно решают проблему гиперпигментации вследствие гиперинсоляции, гормональных изменений в организме, мелазмы при беременности, воспалительных процессов в коже (акне), длительных механических повреждениях.



Дневной крем:

- В-резорцинол – снижает выработку меланина клетками кожи и выравнивает тон кожи.
- Глицирретиновая кислота – способствует восстановлению клеток, пострадавших от УФ-воздействия.
- Фактор УФ-защиты SPF 30 – предотвращает появление новых пигментных пятен.



Ночной крем:

- В-резорцинол – снижает выработку меланина клетками кожи и выравнивает тон кожи.
- Глицирретиновая кислота – способствует восстановлению клеток, пострадавших от УФ-воздействия.
- Декспантенол – способствует регенерации клеток кожи на протяжении ночи.

Механизм депигментирующего действия Eucerin Even Brighter

- Активные отбеливающие компоненты:
- В-резорцинол- производное резорцина, сильный ингибитор активности тирозиназы:
- арбутин, гидрохинон и койевая кислота подавляют активность тирозиназы при высоких концентрациях, но не полностью;
- В-резорцинол полностью подавляет активность тирозиназы даже в небольших концентрациях;
- глицирретиновая кислота - производное из корня солодки, защита и восстановление УФ-поврежденных структур кожи;
- фильтры UVA и UVB со степенью защиты SPF 30;
- комбинация В-резорцинола и глицирретиновой кислоты – синергизм действия и инновации компании Эucerin в устранении пигментации кожи разного генеза.

Депигментирующие средства Eucerin Even Brighter

Дневной крем Eucerin Even Brighter Day:

- В-резорцинол;
- глицирретиновая кислота;
- фактор УФ-фотозащиты SPF 30;
 - снижает синтез меланина, выравнивает пигмент поверхности кожи;
 - восстанавливает после УФ-повреждения;
 - защищает от УФ-пигментообразования и фотостарения.

Ночной крем Eucerin Even Brighter Night:

- В-резорцинол;
- глицирретиновая кислота;
- декспантенол;
- действие как и при дневном креме + усиление ночной регенерации кожи;
- результат – через 4 недели ежедневного применения.



Чувствительная кожа с пигментацией: технологии отбеливания с помощью косметической линии Лайтнин (БИОСКРИН)

- Молочко для снятия макияжа с отбеливающим эффектом:
 - ежедневный уход.
- Пенка для пилинга с отбеливающим эффектом:
 - 1-2 раза в неделю, в сочетании с сывороткой.
- Очищающая маска с отбеливающим эффектом:
 - 1-2 раза в неделю на 10 минут.
- Отбеливающая эмульсия:
 - ежедневно на места пигментации, 6-8 недель.
- Сыворотка с интенсивным отбеливающим комплексом:
 - ежедневно на ночь на места пигментации (не в летнее время!).
- Механизм действия:
 - фитоактивный, осветляющий комплекс (ФОК) – блокирует фермент тирозиназу, необходимый для синтеза меланина;
 - отбеливающий и антиоксидантный эффекты: Гинко Флавоноид 40, витамины С, А, Е, Н (биотин), лимонная кислота, экстракт томата, алтея, лимона, солодки;
- не содержат гидрохинона.

Фитоактивный осветляющий комплекс (ФОК)

Действие: блокирует тирозиназу.

Состав:

- Saxifraga Sarmetosa (экстракт камнеломки);

- Vitis Vinifera (экстракт красного винограда);
- Scutellaria Baicalensis (экстракт шлемника байкальского);
- Morus Bombycis (экстракт тутового шелкопряда);
- Arctium majus (экстракт лопуха большого).

Этапность и сезонность воздействия:

- в осенне-зимнее время – глубокое шелушение;
- в течение всего года:
 - фотозащита;
 - с интенсификацией при увеличении инсоляции;
 - косметические и лечебные депигментирующие средства;
 - косметические декорирующие средства;
 - осветляющее действие существенно повышается при использовании комбинации воздействия.

Пигментации и гипермеланозы кожи: косметологическая тактика

- Вопросы:
 - причина пигментации:
 - временные (беременность, прием КОК и др.)?
 - продолжают ли действовать причинные факторы и как можно на них воздействовать?
 - можно ли эту проблему решить косметологическими средствами?
- Тактика:
 - фотозащита;
 - отшелушивание (различной степени и глубины);
 - воздействие на меланогенез.

МЕЛАНИНОВЫЕ ГИПОПИГМЕНТАЦИИ

Классификация:

- меланоцитопенические:
 - отсутствуют или сокращено количество меланоцитов:
 - витилиго;
 - пиебалдизм;
 - лейкодермы от действия химических веществ;
- меланопенические:
 - синтез меланина либо отсутствует, либо резко снижен;
 - альбинизм;
 - депигментированный невус;
 - лейкодермы после воспаления.

АЛЬБИНИЗМ

- меланин не вырабатывается – пигмент отсутствует в коже, волосах, радужке глаз;
- аутосомно-рецессивный путь наследования;
 - нарушение биосинтеза тирозиназы.
- **Тактика:**
 - радикального лечения не существует;
 - избегать инсоляции;
 - механическая фотозащита + фотозащитные средства с SPF 50+.

ПИЕБАЛДИЗМ

- аутосомно-доминантный путь наследования.
- **Клиника:**
 - депигментация кожи и депигментированная прядь волос;
 - типичная локализация – срединная часть лба, виски.
- **Тактика:**
 - лечению не поддается;
 - при необходимости – декорирующее воздействие.



ВИТИЛИГО (ПЕСЬ)

- **Определение:**
- приобретенное расстройство пигментации, характеризующееся белыми пятнами округлой и неправильной формы, обусловленными деструкцией меланоцитов в пораженной коже;
- идиопатический гипомеланоз кожи и волос, при котором меланоциты в очагах поражения отсутствуют.
- Распространенность: 1 – 2% популяции.
- Может дебютировать в любом возрасте, но чаще – в первом или втором десятилетии, до 20 лет – у 50% больных. Женщины болеют чаще. Наследственный фактор – у 25-30%.
 - **Причинные факторы:**
 - стресс;
 - солнечный ожог;
 - бактериальные, вирусные или паразитарные инфекции;
 - механическая/физическая травма;
 - аутоиммунный фактор.

Этиопатогенез витилиго дискутабелен

- 3 гипотезы:
 - **иммунная:**
 - серологические и клинические ассоциации с аутоиммунными феноменами обосновали целесообразность иммуномодулирующей терапии (такролимус - Протопик);
 - **неврогенная:**
 - сегментарная форма витилиго часто развивается при первичном неврологическом поражении;
 - считают, что сегментарная форма отличается от генерализованной и требует другой тактики;
 - **аутоцитотоксическая:**
 - по аналогии с химически индуцированной лейкодермой, имеет значение токсическая ингибция биосинтеза меланина;
 - ингибируется специфический метаболизм тетрагидробиоптерина и подавляются реакции фенилаланина гидроксилазы;
 - нарушается кальциевый гомеостаз кератиноцитов.
- Лечение – ингибиторы кальционеврина (протопик).

Витилиго: коморбидность

- Гетерогенный синдром с депигментацией кожи:
 - гистологически, наряду с отсутствием меланоцитов в очагах поражения, лимфоцитарная инфильтрация дермы как в пораженной, так и непораженной коже.
- Частое сочетание с аутоиммунными заболеваниями:
 - гипертиреозидизм (болезнь Граве);
 - гипотиреозидизм (зоб Хошимото);
 - болезнь Аддисона;
 - системная красная волчанка;
 - сахарный диабет 1 типа.
- Сочетание с другими заболеваниями:
 - ревматоидный артрит;
 - пернициозная анемия;
 - myasthenia gravis;
 - очаговая алопеция.

Витилиго: клиника

- Очаги депигментации кожи и волос различной локализации.
- **Распространенности и формы:**
 - фокальная форма;
 - фациальная форма (периоральная, периорбитальная);
 - акральная форма;
 - унилатеральная форма;
 - сегментарная форма;
 - лейкотрихия (при поражении волос).
- Характерна изоморфная реакция: появление типичных очагов в местах раздражения/травматизации кожи (феномен Кебнера).
- У 30% больных может быть спонтанная репигментация.
- Прогностически неблагоприятные факторы:
 - поражение складок (веки, ахиллярная, генитальная, паховая область), умбиликальная локализация.
- **4 степени тяжести:**
 - 1-я – ограниченная форма, до 10% площади тела;
 - 2-я – умеренная, 10-25% площади тела;
 - 3-я – выраженная, 26-50% площади тела;
 - 4-я – тяжелая, генерализованная, свыше 50% площади тела.

Витилиго: дифференциальный диагноз

- UVA 320-400 нм (лампа Вуда) позволяет дифференцировать гипопигментацию и депигментацию:
 - отличие – патологическое увеличение метаболитов биоптерина при флюоресценции позволяет отличить витилиго от депигментации другого генеза.
- Гистологически – ДОПА-окрашивание:
 - демонстрирует отсутствие тирозиназ-позитивных меланоцитов.

- дифференциальный диагноз:
 - пиебальдизм;
 - атопический дерматит («белые пятна» – pityriasis simplex);
 - отрубевидный лишай (*Malassezia furfur*);
 - себорейный дерматит;
 - вторичная лейкодерма после псориаза, сифилиса и др.;
 - невус Сеттона;
 - склеродермия;
 - лепра;
 - беспигментная меланома;
 - химически индуцированная лейкодерма (фенол и его дериваты).

Витилиго: лечение

- этиопатогенетическое воздействие на причинный фактор или коморбидное заболевание;
- медикаментозная терапия:
 - системная:
 - кортикостероиды (короткий курс для стабилизации процесса при прогрессировании 3-й или 4-й стадии) перорально, внутривенно;
 - цитостатики: циклоспорин, сандимун;
 - витаминотерапия (после предварительной дезинтоксикации);
- наружная:
 - топические кортикостероиды: 3 или 4 класс – как первая линия у нелеченных больных;
 - мелагенин;
 - ингибиторы кальциевых каналов (такролимус – про-топик).

Витилиго: лечение ингибиторами кальциевых каналов

- ингибиторы кальциевых каналов (такролимус - про-топик):
 - новые перспективы и возможности из-за уникального механизма действия:
 - подавляет иммунное воспаление (в патогенезе – лимфоцитарная инфильтрация кожи в зоне депигментации);
 - блокирует ИЛ;
 - влияет на кальциевый метаболизм кератиноцитов.
- Режим:
 - монотерапия:
 - 1 – 2 раза в день 6-8 недель (до стабилизации процесса), затем ежедневно 1 раз в день до 3-6 месяцев;
 - в сочетании с фототерапией:
 - 1 раз в день вечером ежедневно или в дни без процедуры, до 3-6 месяцев;
- детям с 2-х лет.

Витилиго: лечение

- Немедикаментозная терапия:

- фототерапия:
 - ФХТ, или ПУВА: 3 процедуры в неделю (с фотосенсибилизатором), на курс – 24-28 процедур, повторные курсы;
 - СФТ: 3 процедуры в неделю (без фотосенсибилизатора), на курс – 24-28 процедур, повторные курсы;
 - UVB 311 nm: 3 процедуры в неделю (без фотосенсибилизатора), на курс – 24-32 процедур, повторные курсы;
 - эксимерный лазер;
- хирургические методы (пересадка меланоцитов – аутологичные меланоцитные трансплантаты);
- фототерапия UVB 311 nm: начинать с минимальной эритемной дозы (МЭД); стартовая доза – 100-280 мДж/см²; шаг повышения – 50 мДж/см²; кумулятивная доза – 100 Дж/см²; кумулятивная доза за год.

Витилиго: наша практика

- Обследование:
 - Цель: исключение инфекционного и/или аутоиммунного фактора.
- Системная терапия:
 - 1-й этап: дезинтоксикация, сорбент+пребиотики+гепатопротекторы;
 - 2-й этап: витаминотерапия+минералы+микроэлементы+аминокислоты.
- Топическая терапия:
 - ингибиторы кальциевых каналов – такролимус (про-топик), 1 раз в день вечером, ежедневно – 1 месяц, затем 2-3 раза в неделю, до 6 месяцев.
- Немедикаментозная терапия:
 - фототерапия:
 - ФХТ, или ПУВА;
 - UVB 311 nm (3 процедуры в неделю, на курс 24-32 процедуры, повторные курсы не ранее, чем через 2 месяца (2 курса в год);
 - эксимерный лазер.

Принципы лечебно-диагностической тактики:

- обследование для выявления причины;
- воздействие на причинный фактор;
- базисная системная и наружная терапия:
 - основной курс;
 - поддерживающий или противорецидивное лечение;
- образование пациента:
 - фотозащита (SPF 25);
 - не загорать без предшествующей терапии:
 - меланоциты окружающей здоровой кожи интенсивно вырабатывают пигмент (выраженное ее потемнение), а в местах витилиго – солнечный ожог;
 - может быть солнечно индуцированный феномен Кебнера;
 - использование камуфляжа.

Клинические примеры



Склеродермия



Разноцветный (отрубевидный) лишай



Разноцветный (отрубевидный) лишай



Разноцветный(отрубевидный) лишай + проба Бальцера на скрытое шелушение



Склеродермия



Вторичная депигментация при псориазе через 2 недели после 1-го введения Стелары



Витилиго



Витилиго (до)



Витилиго



Витилиго (репигментация после УФВ 311 нм+ протопик)



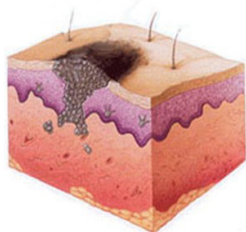
Витилиго (репигментация после 1-месячного применения протопика)



Витилиго

Проценко О. А., д. мед. н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ДонНМУ

НЕВУСЫ И ГЛАЗ



Невусные клетки возникают во время внутриутробного развития из нервного гребня – особой совокупности клеток, из которой развиваются разнообразные анатомические образования (нервные узлы, мозговые оболочки, некоторые клетки надпочечников), а также пигментные клетки (меланоциты) кожи. В силу каких-то недостаточно изученных причин невусные клетки не достигают зрелости меланоцита. Предшественники меланоцитов (меланобласты) мигрируют в глубокий слой эпидермиса, но некоторые из них не достигают его, а остаются в дерме.

Невусы, согласно статистическим данным, отмечаются у 75% представителей европеоидной расы. На теле взрослого человека имеется в среднем около 20 невусов, однако у некоторых людей их число может превышать 100. В детском возрасте невус может оставаться незаметным, но во время периода полового созревания, под воздействием солнечных лучей, а также во время беременности возможно проявление невусов. Обычные невусы увеличиваются в размерах в прямой пропорции с ростом тела человека. Их количество нарастает после рождения и достигает максимального числа в период полового созревания, а после 50 лет постепенно уменьшается, причем к 70-90 годам они, как правило, совсем исчезают.

Невус конъюнктивы составляет 21-23 % ее доброкачественных новообразований (рис.1,2). Впервые выявляется в детском возрасте реже — во второй-третьей декадах жизни. Невусы располагаются в конъюнктиве, слезном мясце, лимбе. Делятся на пигментные и беспигментные. Вид невуса зависит от количества меланина и выраженности васкуляризации.

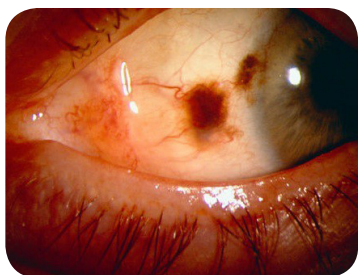


Рис. 1.
Невус слизистой
глазного яблока



Рис. 2.
Невус слизистой
глазного яблока

Невус – пигментная опухоль, которая характеризуется появлением на коже, реже на слизистых оболочках, конъюнктиве и в сосудистой оболочке глазного яблока образований, состоящих из невусных клеток

По клиническому течению невусы делят на стационарные и прогрессирующие. В пубертатном возрасте цвет невуса может измениться. Поверхность опухоли гладкая или слегка шероховатая вследствие формирования в ней маленьких светлых кист, границы четкие. При локализации в конъюнктиве глазного яблока невусы легко смещаются над склерой, у лимба – неподвижны. Невусы, локализующиеся в области полулунной складки и слезного мясца (рис.3), обнаруживают, как правило, у взрослых. Они часто более интенсивно пигментированы (окраска от светло- до интенсивно-коричневой).

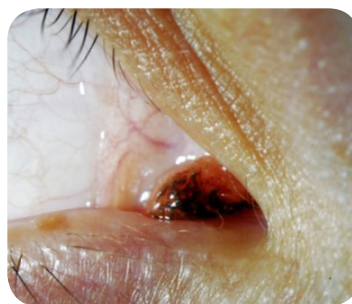


Рис.3.
Невус слизистой
в области слезного
мясца

Дети, у которых выявлен невус слизистой, должны находиться на диспансерном учете в связи с возможностью перерождения невуса в меланому.

Малигнизация проявляется увеличением в размере образования, усилением пигментации и ее васкуляризацией.

При наличии признаков перерождения невуса и в зависимости от степени пигментации удаляют его методом или криодеструкции или β- аппликации.

Невус радужки также относят к меланоцитарным опухолям выявляются как у детей, так и у взрослых. Клинически невус имеет вид более интенсивно пигментированного участка радужки (рис.4). Цвет его варьирует от желтого до интенсивно-коричневого. Поверхность опухоли бархатистая, слегка неровная, слегка выступающая над поверхностью радужки. Границы его четкие, рисунок радужки на поверхности невуса сглажена, в центральной части, где опухоль более плотная, рисунок отсутствует. Размеры невуса колеблются от участка пигментации размером 2—3 мм до крупных очагов, занимающих один квадрант поверхности радужки и более. Стационарный невус радужки имеет вид плоского образования диаметром не более 3-4 мм с четкими границами и бархатистой поверхностью. Форма зрачка остается неизменной, в зоне невуса в ряде случаев может быть сохранен рисунок радужки.



Рис. 4.
Невус радужки

Прогрессирующий невус радужки характеризуется нарушением четкости границ, появлением по периферии вокруг нее пылевидной пигментной каймы, опухоль темнеет и увеличивается, появляется венчик расширенных сосудов и изменение формы зрачка (рис.5).

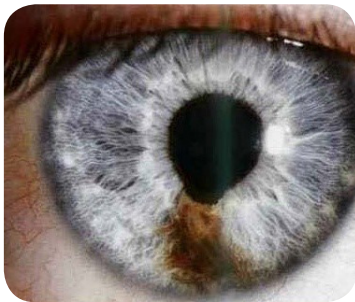


Рис. 5.
Исход
малигнизации
невуса радужки —
меланома

Пациенты, у которых наблюдаются стационарные невусы радужки, должны находиться под наблюдением. При прогрессировании невуса показано его иссечение (рис.5). Прогноз для жизни и зрения благоприятный.

Невус хориоидеи — частая доброкачественная опухоль заднего полюса глазного дна (рис. 6). Распространенность в целом составляет 1-6%. Опухоль встречается значительно чаще у лиц белой расы, чем у темнокожего населения. Большая часть невусов образуется с самого рождения, но их пигментация появляется позже, главным образом, в препубертатные годы. Поэтому в большинстве случаев их она диагностируется уже у взрослых людей. У мужчин и у женщин невусы хориоидеи встречаются одинаково часто. Ряд авторов приводит сведения о том, что данные изменения присутствуют у каждого пятого, но их нельзя увидеть при осмотре, поскольку в них отсутствует пигмент. В большинстве случаев невусы хориоидеи обнаруживаются в 10–12-летнем возрасте, когда в организме начинаются гормональные перестройки. Как правило, такие родимые пятна одиночные, в чрезвычайно редких случаях они появляются на двух глазах одновременно.

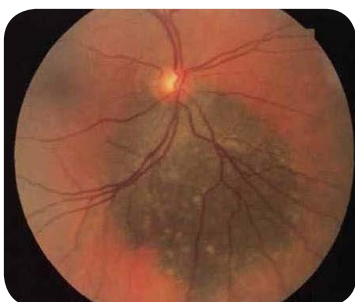


Рис. 6.
Невус хориоидеи

Невусы данной локализации могут быть пигментными или сосудистыми. Местом локализации обычно служит задняя часть глазного дна, хотя у некоторых людей они появляются в районе глазного экватора.

Внешней симптоматики новообразование не имеет, человек никак не ощущает его в глазу. Только при увеличении невуса наблюдается снижение зрения, ощущение инородного тела, ограничение поля зрения. Главным методом диагностики является офтальмоскопия. Более информативными методами диагностики являются осмотр глазного дна с применением красных и зеленых фильтров, флюоресцентная ангиография (рис.7) для выявления меланомы, эхография для обнаружения области проминенции хориоидеи.



Рис. 7.
Флюоресцентная
ангиография
глазного дна
пациента с невусом
хориоидеи

Как и на видимой части глазного яблока, невусы на хориоидеи делятся на стационарные, не изменяющие свою форму и размер, и прогрессирующие, меняющие свои очертания, которые могут преобразоваться в злокачественные. Если невус на хориоидеи относится к прогрессирующему типу, то помимо изменения размера и формы, он может вызывать и другие симптомы. К ним относятся: сужение поля зрения, снижение остроты зрения, ощущение инородного тела в глазу. Пациент может заметить и другие неприятные симптомы, о которых обязательно нужно сообщить офтальмологу во время осмотра.

Диспансерное наблюдение больных включает фоторегистрацию исходного состояния опухоли и регулярные обследования для того, чтобы установить, остается ли опухоль в стабильном состоянии или происходит ее рост. Более частые обследования, повторные фотографии и ультразвуковое исследование показаны при подозрении на рост образования.

Если на протяжении 6-12 месяцев наблюдается рост и изменение невуса, необходимо проведение лазерной или фотокоагуляции сетчатки. Так же, как при диагностировании атипичного невуса.

Стационарные невусы имеют благоприятный прогноз. Атипичные и прогрессирующие невусы рассматриваются как злокачественное образование и прогноз делается соответственно поведению опухоли.

**Голубов К.Э., Смирнова А.Ф., Котлубей Г.В.,
кафедра офтальмологии ФИПО ДонНМУ**

ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ КАК ВАЖНЫЙ СИМПТОМ В ДИАГНОСТИКЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В последнее время значительно возрос интерес дерматологов и косметологов к заболеваниям с нарушением пигментообразования. Отчасти это связано с инициативой Международного противоракового союза, призвавшего сконцентрировать усилия исследователей на изучении пигментных клеток как родоначальниц самой злокачественной опухоли кожи – меланомы. Спектр дерматозов, в патогенезе которых участвуют пигментные клетки, очень широк, и их подразделяют на гипопигментацию, или лейкодерму, и гиперпигментацию, или меланодерму. Чаще встречаются заболевания с избыточным образованием меланина – гиперпигментации. Избыточное накопление меланина может быть обусловлено различными факторами – генетическими, эндокринными или метаболическими, физическими (УФО), лекарственными или химическими и воспалительными. Согласно данным проф. О.Ю. Олисовой, к гиперпигментациям можно отнести хлоазму, поствоспалительные гиперпигментации, токсические меланодермии (меланоз Рилия, токсическую меланодермию Габермана-Гоффмана, сетчатую пойкилодермию Сиватта), лекарственные меланодермии, лентиги, эфелиды, некоторые фотодерматозы, меланодермии, обусловленные метаболическими нарушениями или эндокринной патологией (болезнь Аддисона, опухоли, продуцирующие меланостимулирующий гормон, пеллагра, синдром мальабсорбции и др.). Вышеперечисленные состояния являются прерогативой дерматологов, но существует ряд соматических заболеваний, когда гиперпигментация кожи и слизистых оболочек является патогномоническим клиническим симптомом и диагностическим маркером.

Приводим результаты собственных клинических наблюдений за детьми с гиперпигментозами, находившихся на стационарном лечении в отделении детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака.

Клинический случай № 1. Девочка Н., 16 лет, поступила в отделение для обследования по поводу тахикардии и шума в сердце. Пациентку беспокоила боль в пояснице, области ягодиц и бедер, усиливающаяся в ночное время. Указанные жалобы отмечала в течение 6 месяцев. При поступлении состояние ребенка средней тяжести из-за выраженности болевого синдрома. За год до этого ребенок перенес операцию по поводу опухолевидного образования в области больших половых губ, гистологическое исследование которого идентифицировало плексиформную нейрофибромю.

Ребенок из социально неблагополучной семьи,

родители лишены родительских прав, в связи с чем девочка проживает в школе-интернате с 7-летнего возраста. Отстает в умственном и половом развитии. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания, вторичные половые признаки не выражены. Кожные покровы и видимые слизистые субиктеричны. На коже – пятна кофейного цвета, наиболее крупные из которых располагались слева по задней поверхности шеи 8,0×4,5 см; на передней поверхности грудной клетки 5,0×3,0 см; на передней поверхности передней брюшной стенки справа 6,0×3,0; на спине вдоль позвоночника с обеих сторон 1,0×1,0 и 2,0×1,0 см (рис. 1).

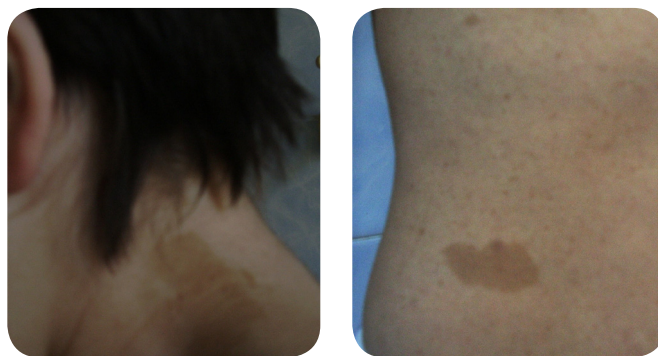


Рис. 1. Множественные пятна кофейного цвета размерами от 1,0×1,0 до 8,0×4,5 см у девочки Н., 16 лет

По всей поверхности кожи множество мелких пятен 0,3 - 0,5 см в диаметре (рис. 2). На лице светлые веснушки, в подмышечных областях, больше слева, сгущение темных веснушек. Нарушение осанки за счет кифосколиоза в грудном отделе позвоночника (рис. 3). Болезненная пальпация в точках выхода нервных корешков на уровне нижних поясничных позвонков, больше при наклонах вниз и в стороны.

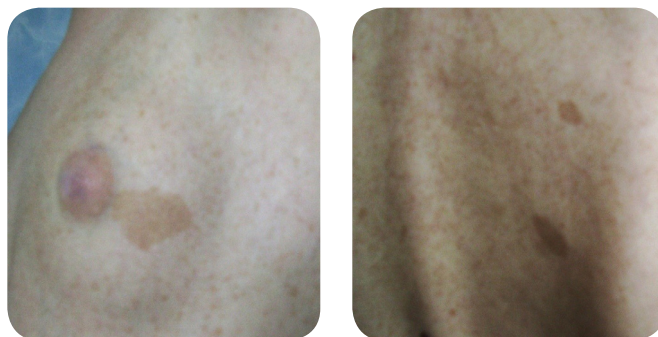


Рис. 2. «Веснушчатость» в подмышечных областях у девочки Н., 16 лет

Рис. 3. Кифосколиоз позвоночника, пятна цвета «кофе с молоком» различного размера

Слизистая оболочка полости рта чистая, розовая, язык у корня обложен белым налетом. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно — везикулярное дыхание, 20 в минуту. Границы сердца в пределах нормы. Тоны ясные, ритмичные, учащены до 100 в минуту. На верхушке и в V точке выслушивался короткий систолический шум. Артериальное давление 115/70 мм рт. ст. При пальпации брюшной стенки определялись множественные подкожные узелки до 1 см в диаметре. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступала из-под края реберной дуги на 1,5 см. Селезенка не пальпировалась. Отмечалась склонность к запорам, мочеиспускание не нарушено.

На основании характерного симптомокомплекса (не менее 5 пятен кофейного цвета до 1,5 см в диаметре и больше, мелкие пигментные пятна типа веснушек в подмышечных и паховых областях, нейрофибромы, располагающиеся на туловище и конечностях по ходу нервных стволов) был выставлен диагноз: «Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена). Кифосколиоз позвоночника с люмбадикулопатией справа. Генитальный инфантилизм».

Ребенку назначено лечение: диета № 5, найз № 10, затем диклофенак натрия № 10, карсил, эссенциале, витамины В1, В6, электрофорез с новокаином на поясничную область, индометациновая мазь на область крестца и ягодич.

Учитывая сохраняющийся болевой синдром, торпидный к терапии нестероидными противовоспалительными средствами, пациентке проведена магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника. При исследовании выявлено в позвоночном канале на уровне 5-го поясничного позвонка образование размером 2,6×1,4 см с изоинтенсивным MR-сигналом, что свидетельствовало об экстрамедуллярном новообразовании на уровне L5 позвонка с вторичными изменениями по ходу оболочек и корешков конского хвоста (рис. 4).



Рис. 4. Экстрамедуллярное новообразование на уровне L5 позвонка с вторичными изменениями по ходу оболочек и корешков конского хвоста у девочки Н., 16 лет

Выраженность болевого синдрома явилась показанием для оперативного вмешательства. Ребенок переведен в отделение нейрохирургии, где удалено новообразование размером 4,6×2,5×1,2 см на уровне L5 позвонка. Гистологическое заключение: «плексиформная нейрофиброма». Послеоперационный период протекал гладко. В удовлетворительном состоянии девочка переведена в неврологическое отделение для проведения курса реабилитационных мероприятий. В последующие 6 месяцев болевой синдром не рецидивировал.

Клинический случай № 2. Девочка К., 13 лет, поступила с жалобами на частые синкопальные состояния, повышенную утомляемость и слабость, снижение аппетита, потерю в массе тела 4-5 кг за год. В анамнезе: кишечная непроходимость в возрасте 2 мес., отягощенная наследственностью по заболеваниям желудочно-кишечного тракта (у матери — гастродуоденит, у отца — язвенная болезнь желудка).

Объективно: кожные покровы бледные, «тени» под глазами; вокруг рта и периорбитально — пигментные пятна цвета «чернил» размером 0,1-0,3 см в диаметре, на слизистой нижней губы — до 0,6 см (рис. 5). Множественные пигментные пятна по типу «веснушек» на коже внутренней поверхности плеча (рис. 6).



Рис. 5. Пигментные пятна цвета «чернил» на слизистой нижней губы до 0,6 см в диаметре, множественные пятна на внутренней поверхности щек (0,1-0,3 см) у девочки К., 13 лет



Рис. 6. Множественные пигментные пятна по типу «веснушек» на коже внутренней поверхности плеча у девочки К., 13 лет

Пациентке проведена фиброгастродуоденоскопия, выявлены множественные полипы слизистой желудка (гистологически идентифицирована железистая ткань). Был установлен диагноз синдром Пейтца-Егерса-Турена, подтвержденный гистологически.

Клинический случай № 3. Мальчик А., 16 лет, поступил в отделение с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 180/100 мм рт. ст., сопровождающееся приступами потери сознания с судорожным синдромом. Из анамнеза заболевания известно, что впервые повышение АД (120/100 мм рт. ст.) зарегистрировано в 9 лет, наблюдался у невропатолога с диагнозом «Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу». С 12 лет появилась выраженная гиперпигментация кожи шеи, подмышечных впадин, с 14 лет – розовые стрии на бедрах и в области живота, однако при осмотрах клиническая оценка кожного синдрома не проведена. В последующий год трижды отмечалось повышение АД до 170/100 мм рт. ст., сопровождавшееся потерей сознания с судорожным синдромом. Неоднократно находился на стационарном лечении по месту жительства, получал энап 10mg/1p/сут. На фоне проводимого лечения самочувствие не улучшалось, направлен в кардиохирургическое отделение ИНВХ для уточнения генеза артериальной гипертензии и определения дальнейшей тактики ведения больного.

Обращает внимание отягощенная наследственность: у матери – артериальная гипертензия с 17 лет, у бабушки по линии отца – инфаркт в 55 лет, сахарный диабет с 63 лет, у бабушки по линии матери – инсульт с летальным исходом в возрасте 36 лет; у дедушки со стороны отца – инсульт с летальным исходом в 50 лет.



Рис. 7. Стрии по поверхности живота у подростка 16 лет

Состояние при поступлении средней тяжести, обусловленное синдромом артериальной гипертензии, самочувствие нарушено. Подросток гиперстени-



Рис. 8. Гиперпигментация кожи шеи по типу acanthosis nigricans у подростка 16 лет

ческого телосложения, повышенного питания. Рост – 174 см, вес – 81 кг, ИМТ – 26,7 м²/кг, окружность живота – 91 см. Кожные покровы смуглые, выраженная гиперпигментация кожи шеи, подмышечных впадин по типу acanthosis nigricans (рис. 8), стрии на бедрах, передней поверхности брюшной стенки (рис. 7).

Артериальная гипертензия с раннего школьного возраста, отягощенная наследственностью по патологии сердечно-сосудистой системы, гиперпигментацией кожи шеи и подмышечных впадин, стриями на бедрах и животе, явились основанием для исследования состояния эндокринной системы и обмена веществ. Выявлено повышение уровня кортизола (656,1 нмоль/л при норме 171-536 нмоль/л), инсулина (38,67 мкЕ/мл при норме 2,6-24 мкЕ/мл), мочевой кислоты (612.80 мкмоль/л при норме 100.00-420.00), дислиппротеинемия (ЛПОНП 1.56 ммоль/л при норме до 1.00 ммоль/л, триглицериды 3.44 ммоль/л при норме 0.11-2.30, коэффициент атерогенности 5.34 при норме 2.86-4.46).

После проведенного комплексного обследования подростку был поставлен диагноз: «Вторичная (стабильная) артериальная гипертензия без поражения органов-мишеней. Метаболический синдром (гиперинсулинизм, дислипидемия, гиперурикемия, избыточная масса тела)».

Проведена коррекция терапии с акцентом на модификацию образа жизни, включением сиофора, лизиноприла, альфа-липоевой кислоты, тиоцетама с положительным эффектом.

Таким образом, данные клинические примеры свидетельствуют о том, что гиперпигментация у детей – важный клинический симптом, требующий верификации с целью своевременной постановки диагноза и подбора терапии.

**Пшеничная Е.В., Тонких Н.А., Бордюгова Е.В.,
кафедра педиатрии и неонатологии
ФИПО ДонНМУ**

МАСТОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ

Мастоцитоз (первичная апудома) – это мультифакторное заболевание, характеризующееся патологической пролиферацией и накоплением морфологически и иммунофенотипически патологических маст-клеток (тучных) в одной или множестве тканей, чаще в коже, костном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах и пр. Мастоцитоз относят к неопластическим заболеваниям маст-клеток и их родоначальников CD 34+. В МКБ X мастоцитоз обозначен шифром Q82.2.

Типичное мастоцитозное повреждение впервые было описано в 1869 году Nettleship и Tay как редкая форма пигментной крапивницы. Термин «мастоцитоз» был предложен Sezarg в 1936 г.

В настоящее время известно, что клетки мастоцитоза происходят из CD 34+/KIT+ клеток гемопоэза в костном мозге. Эти неопластические аналоги являются морфологически атипичными (веретенообразная форма, гипогранулярная цитоплазма, ядерная атипия) и имеют на своей поверхности патологические маркеры CD25 и/или CD2. Мастоцитоз обычно – спорадическое заболевание. Наследственный мастоцитоз – очень редкое явление, с 1882 года в литературе описано только 55 случаев. У 15% пациентов данное заболевание является врожденным. C. Vodemer et al. в 2010 году, анализируя медицинскую документацию 50 детей обоего пола в возрасте от 0 до 16 лет, доказал, что детский мастоцитоз является клональным заболеванием и в большинстве случаев связан с активацией мутации в C-KIT (рецептор фактора роста маст/стволовых клеток – CD117 или тирозин-протеинкиназа KIT).

У 65% пациентов клинические проявления заболевания появляются в детском возрасте. Silva et al. сообщает, что частота встречаемости мастоцитоза у детей составляет 5,4%, при этом у 55% – в первые 2 года жизни. Shiloh-Malawsky et al. Отмечает проявление мастоцитоза у 90% детей в виде изолированного кожного симптома, а у 10% – с вовлечением в процесс других органов и систем.

В 2001 г. P. Vallent et al. предложил классификацию мастоцитоза, одобренную Всемирной организацией здравоохранения (табл. 1).

Согласно предложенной P. Vallent концепции, диагноз «кожный мастоцитоз» базируется на клинических проявлениях (пигментная крапивница, симптом Дарье-Унны, мастоцитомы) и гистологических данных (фокальная или диффузная инфильтрация маст-клеток) при отсутствии критериев, соответствующих системному мастоцитозу. Критерии CM разделены на большие (гистологические, иммуногистохимические) и малые (типичные цитоморфологические, биохимические маркеры). Диагноз системного мастоцитоза правомочен при наличии одного большого и одного малого критерия или при трех малых.

Таблица 1.
Классификация мастоцитоза (P. Vallent, ВОЗ, 2001 г.)

Термин варианта мастоцитоза	Субвариант
Кожный мастоцитоз (KM)	- Уртикарная пигментация (пигментная крапивница) - Макулопапульный KM - Диффузный KM - Мастоцитомы кожи
Безболезненный системный мастоцитоз (CM)	- Тлеющий мастоцитоз - Изолированный мастоцитоз костного мозга
CM, ассоциированный с клональным гематологическим заболеванием	- CM-острая миелоидная лейкемия - CM-миелоиднопластический синдром - CM-хроническая миеломоноцитарная лейкемия - CM-неходжкинская лимфома - CM-миелопролиферативное заболевание - CM-гиперосинофилитический синдром
Агрессивный системный мастоцитоз	
Маст-клеточная лейкемия (МКЛ)	Алейкемическая МКЛ
Маст-клеточная саркома	
Внекожный мастоцитоз	

Согласно рекомендациям ВОЗ, большим критерием считается наличие мультифокального плотного заполнения более чем 15 маст-клетками участка (биоптата) костного мозга или других внекожных органов. К малым критериям относят: атипичную морфологию или веретенообразную форму более 25% маст-клеток в участке (биоптате) костного мозга или других органов; мутацию KIT в кодоне 816 в образце крови из костного мозга или других органов; экспрессию поверхностных маркеров маст-клеток CD2, CD25 в вышеуказанных органах; повышение уровня триптазы в сыворотке крови более 20 нг/мл (этот критерий не учитывается у пациентов с CM, ассоциированным с клональным гематологическим заболеванием).

По данным L. Escribano et al., морфология уртикарной пигментации (УП) наиболее разнообразна у детей и возникает в первые 6 месяцев жизни. Такая кожная форма мастоцитоза является наиболее частым его проявлением, которое обычно характеризуется красно-коричневыми макулами и папулами (в диаметре не более 0,5 см) на верхних и нижних конечностях, также может поражаться кожа грудной клетки, передней брюшной стенки. Реже УП возникает на подошвах, ладонях, волосистой части головы и других участках кожи, куда не попадают солнечные лучи. У детей первых двух лет жизни описан буллез-

ный мастоцитоз, характеризующийся появлением на коже пузырей с прозрачным содержимым, в котором можно обнаружить маст-клетки (лаброциты).

Мастоцитоза кожи менее распространен и, как правило, возникает только у детей с поврежденным участком пораженной кожи. По данным Н. Касимова, мастоцитоз проявляется в виде этой формы заболевания у 10-15% больных. Мастоцитоза представляет собой пятно, папулу или узелок (менее 1 см) желтого, коричневого или красного цвета. Согласно К. Wolff, кожная мастоцитоза является твердой доброкачественной опухолью и должна быть диагностирована по результату биопсии. Автор отмечает, что она может предшествовать УП или быть ее исходом.

Патогномоничным для кожного мастоцитоза считается симптом Дарье-Унны, когда механическое повреждение пятна или папулы приводит к набуханию этого элемента, и он приобретает волдыреобразный характер. Этот симптом обусловлен высвобождением из гранул тучных клеток большого количества гистамина, гепарина, сератонина и гиалуриновой кислоты, что, как следствие, приводит к расширению сосудов, повышению проницаемости их стенок, выходу жидкости в окружающие ткани и усилению зуда.

Гистологическая картина биоптата элемента мастоцитоза представлена инфильтратом в верхней части дермы, состоящим из тучных клеток, иногда захватывающим всю толщу дермы или проникающим в подкожно-жировую клетчатку.

Клиническими проявлениями мастоцитоза у детей с более интенсивным поражением кожи могут быть головная или абдоминальная боль, учащенное сердцебиение, диарея, одышка, гипотензия, синкопе.

Системный мастоцитоз встречается, как правило, только у взрослых. Наиболее частыми внекожными органами поражения являются костный мозг, селезенка, печень, лимфатические узлы и желудочно-кишечный тракт.

С. Akin et al. выделяет две категории в модели лечения мастоцитоза: контроль симптомов, вызванных высвобождением медиаторов из маст-клеток, и уменьшение их нагрузки. Наиболее часто используемыми препаратами являются блокаторы H1/H2 гистаминовых рецепторов. Пациентам с диареей и асцитом, обусловленными мальабсорбцией, могут быть назначены глюкокортикостероиды. О. Godt et al. и В. Czarnetzki et al. описывают положительный эффект при лечении кожных форм мастоцитоза псорален-фототерапией. В случае быстрого или агрессивного развития заболевания может также применяться альфа-интерферон. Для предупреждения малигнизации клона маст-клеток, по данным С. Akin и А. Vega-Ruiz, обосновано назначение 2-CdA (2-хлородиоксидаденозин, кладрибин), однако авторы отмечают его потенциальные мутагенный и иммуносупрессивный эффекты. При системных формах предлагается использование ингибитора тирозинкиназы – иматиниба (Gleevec; Novartis), и данный пре-

парат показан только пациентам без мутаций в кодоне 816. А. Quintas-Cardama et al. описывает, что перспективными в лечении мастоцитоза являются ингибиторы тирозинкиназы (гелданамицин, рапамицин, бортезомиб) и моноклональных антител (гемтузумаб, озогамицин и др.), не имеющие на сегодняшний день достаточной доказательной базы.

Прогноз течения и исхода обсуждаемого заболевания в большинстве случаев зависит от его формы. Н. Касимов отмечает благоприятный прогноз клинического течения мастоцитоза у детей. В исследовании Ken-Hong Lim et al. при изучении большой когорты больных (342 чел.) отмечено, что пациенты с безболезненным (вялым) системным мастоцитозом имеют благоприятный прогноз и качество жизни, не отличающееся от их сверстников. При этом уровень лейкоцитарного перехода у этих пациентов довольно редкий (3-6%), что также подтверждено результатами наблюдения L. Escribano et al. 145 больных. Плохой прогноз заболевания имеют пациенты с маст-клеточной лейкемией: средняя продолжительность жизни у них составляет 2 месяца, а при агрессивном системном мастоцитозе этот показатель не превышает 2-3,5 лет. Ken-Hong Lim et al. отмечает, что плохими прогностическими факторами являются потеря веса, гипоальбуминемия, тромбоцитопения и избыток бластов в костном мозге.

С 2010 г. по 2015 г. под нашим наблюдением находились 7 детей (5 девочек и 2 мальчика) в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с кожной формой мастоцитоза. У всех пациентов первые изменения на коже туловища и конечностей в виде кофейно-коричневых пятен и папул появились в первом полугодии жизни. Обращало внимание, что у всех детей нами была выявлена хроническая персистирующая внутриклеточная герпесвирусная инфекция, торпидная к проводимому противовирусному лечению. Пациенты наблюдались у педиатра и дерматолога, получали антигистаминные и противовирусные препараты, местное лечение. Течение мастоцитоза у всех было волнообразным, характеризовалось появлением новых элементов пигментной крапивницы с последующим уменьшением интенсивности окрашивания, однако, полной регрессии заболевания за указанный период наблюдения достигнуть не удалось ни в одном случае.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

В октябре 2011 г. в клинику была направлена девочка А., 6 месяцев, мама которой предъявляла жалобы на появление пятен кофейного цвета на животе в 1,5-месячном возрасте. В последующем новые пятна локализовались на животе, верхних и нижних конечностях, спине. Трехжды имели место пузырьковые высыпания на волосистой части головы до 2-3 мм в диаметре с прозрачным содержимым, упругой консистенции. В 5-месячном возрасте дерматологом был выставлен диагноз: «Мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение». На консультацию педиатра направлена для исключения

системности патологического процесса. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от II беременности (I – самоаборт в 5 недель), первых физиологических родов, родилась доношенной. До 6 месяцев у девочки имела место гипотрофия I степени. За 5-й месяц прибавила в весе 100 г. Девочка трижды болела ОРВИ. Находится на смешанном вскармливании.

При осмотре обращало внимание наличие пятен кофейного цвета неправильной формы до 1,5 см в диаметре, склонных к слиянию, на туловище, верхних и нижних конечностях, шее и лице (рис. 1). В физическом и нервно-психическом развитии девочка не отставала. Видимые слизистые розовые, чистые. Зубов не было. Большой родничок 1,5x1,5 см. Пальпировались подчелюстные, передне- и заднешейные лимфатические узлы до 2 см в диаметре, безболезненные при пальпации, мягко-эластичной консистенции, не спаянные между собой и с окружающими тканями. Органы дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем без патологии. Стул 2-3 раза в сутки, с примесью слизи. Мочевыделение не нарушено.

Девочка обследована.

Клинический анализ крови 20.10.11 г.: снижение гемоглобина до 109 г/л (норма – 115-150 г/л), эритроцитов до 3 Т/л (норма – 4,2-4,8 Т/л), гематокрита до 0,34 (норма – 0,35-0,5). В коагулограмме выявлено удлинение АЧТВ до 36,3 с (норма – 23-36 с).

В анализе крови обнаружено увеличение АЛТ до 52,68 Е/л (норма – менее 32,0 Е/л), АСТ – до 36,94 Е/л (норма – менее 31,0 Е/л), глюкозы крови – до 6,64 ммоль/л (норма – 1,8-6,2 ммоль/л).

Общий анализ мочи – без патологии.

При проведении УЗИ органов брюшной полости выявлены эхо-признаки деформации желчного пузыря.

ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) в слюне – более 1x10⁶ копий ДНК/мл (аналитическая чувствительность – 400 копий/мл), ДНК цитомегаловируса в крови не обнаружена.

Допплерэхокардиография: открытое овальное окно 0,2 см в диаметре, гемодинамически незначимое. Размеры камер и полостей, сократительная способность сердца в норме.



Рисунок 1. Девочка А., 6 месяцев. Диагноз: Мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение

Железо сывороточное – 7,68 мкмоль/л (норма – 10,6-21,4 мкмоль/л), общая железосвязывающая способность сыворотки крови – 72,70 мкмоль/л (норма – 46,3-67,5 мкмоль/л), коэффициент насыщения плазмы трансферрином – 10,6% (норма – 25-47%). Витамин В12, фолиевая кислота – норма.

Гликозилированный Нв – 5% (норма).

Копроцитограмма 01.11.11 г.: нейтральный жир – (++) , слизь – (+).

Диагноз: мастоцитоз, распространенная форма, прогрессирующее течение. Хроническая персистирующая цитомегаловирусная инфекция, активная (репликативная) фаза. Малая структурная аномалия развития сердца (открытое овальное окно). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Девочке было рекомендовано рациональное вскармливание, прикормы по возрасту; проведен 5-дневный курс ацикловира по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней, затем протекфлазид по 1 капле 1 раз в день, растворив в 10 мл воды, в течение 2 месяцев; креон 10000 по 1/5 капсулы во время каждого приема пищи в течение 10 дней; энтерожермина по 1 флакону 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем симбитер в возрастной дозировке в течение 1 месяца; мальтофер по 10 капель/сутки в течение 1 месяца с последующим контролем клиническим анализом крови.

Через 1 месяц самочувствие и состояние девочки улучшились (нормализовался аппетит, девочка прибавила в массе 700 г, восстановился физиологический уровень гемоглобина, эритроцитов, гематокрита), однако, изменения кожных покровов оставались без динамики. Рекомендовано продолжить прием мальтофера в дозе 5 капель/сутки в течение 3 месяцев.

После курса ацикловира ДНК ЦМВ в слюне составил 1,34x10⁵ копий ДНК/мл. В дальнейшем ребенок получал неоднократные курсы антицитомегаловирусного иммуноглобулина, протекфлазида, ликопида, ацикловира. Удалось достигнуть снижения уровня ДНК до 1,05x10² копий ДНК/мл в ноябре 2012 г. с последующим нарастанием копий до 4,63x10⁴ (апрель 2013 г.)

На протяжении 20 месяцев наблюдения кожные высыпания у ребенка сохранялись, на туловище, верхних и нижних конечностях, шее и лице появлялись новые пятна кофейного цвета неправильной формы до 1,5 см в диаметре, склонные к слиянию, интенсивность пигментации не изменялась.

В мае 2013 года девочка перенесла ветряную оспу. Заболевание протекало в легкой форме: самочувствие ребенка было удовлетворительным, в течение 3 дней отмечался субфебрилитет, пузырьковые высыпания были единичными (8 элементов). Девочка получала ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней и протекфлазид по 1 капле 2 раза в сутки рекомендованным курсом до 2 месяцев.

На протяжении последующих 32 месяцев наблюдения кожные высыпания у ребенка сохранялись, однако, новые элементы не появлялись, интенсивность

пигментации уменьшилась.

Особенностью данного клинического случая является течение мастоцитоза в сочетании с хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекцией, торпидной к проводимому лечению. В течение 52 месяцев наблюдения и проводимого курсами противовирусного лечения девочка 5 раз перенесла ОРИ в легкой форме, без применения антибактериальной терапии, ветряную оспу в легкой форме.

Таким образом, мастоцитоз – мультифакторное неопластическое заболевание, характеризующееся пролиферацией тучных клеток в одном или нескольких органах. У детей встречается только кожная форма. Диагноз кожного мастоцитоза устанавливается на основании клинической симптоматики (высыпания на коже в виде пигментной крапивницы, масто-

цитомы), наличия симптома Дарье-Унны (уртикарная отечность элементов пигментации в ответ на механическое повреждение), результатов гистологического исследования элементов сыпи и отсутствия критериев системного мастоцитоза. Обсуждаемое заболевание является мультидисциплинарным и требует совместной работы врачей педиатров, общей практики-семейной медицины, дерматологов, аллергологов. Особенностью представленного клинического случая является течение мастоцитоза в сочетании с активной (репликативной) фазой хронической персистирующей цитомегаловирусной инфекции, торпидной к проводимой антицитомегаловирусной терапии.

**Пшеничная Е.В., Дубовая А.В., Бордюгова Е.В.,
кафедра педиатрии и неонатологии
ФИПО ДОННМУ**

СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

Синдром Блоха-Сулцбергера – генодерматоз, наследственное поражение кожи с генерализованной экто- и мезодермальной дисплазией. Альтернативными названиями и акронимами являются: синдром Блоха-Сулцбергера, недержание пигмента, *Incontinentia pigmenti*, системный меланоз кожи, дегенеративный меланоз кожи, системный меланобластоз кожи.

Название болезни – недержание пигмента – связано с тем, что базальные клетки эпидермиса не способны удерживать пигмент меланин, в результате чего он скапливается в меланофорах дермы и межклеточных пространствах.

Первое описание больной с клинической картиной недерхания пигмента в 1906 г. принадлежит Garrod и Adamson. В 1925 г. В. Bloch и в 1928 г. М. Sulzberger описали основные клинические признаки и выделили это заболевание в самостоятельную нозологию.

Частота встречаемости синдром Блоха-Сулцбергера составляет 1:75000 - 1:91000 населения или 1 на 50000 новорожденных. Заболевание обычно летально для лиц мужского пола, поэтому девочки составляют 97% живущих с данным заболеванием. Соотношение больных мальчиков и девочек составляет 1:35. Воиновой В. М. с соавт. в 1999 г. и Климовым Л. Я. с соавт. в 2004 г. описали клинические проявления синдрома Блоха-Сулцбергера у мальчиков 3 и 3,5 лет. Предполагают сцепленное с полом наследование или аутосомно-доминантное наследование с летальным эффектом мутантного гена для индивидов мужского пола.

Известно, что единственным геном, мутации в котором ассоциируются с синдромом недерхания пигмента, является ген *IKBKG* (*inhibitor kappa kinase-γ*), расположенный в локусе Xq28 X-хромосомы и отвечающий за продукцию фактора транскрипции NF-κB (ядерный фактор каппа-B), который регулирует экс-

прессию сотен генов почти во всех клетках эктодермального происхождения, активируя гены, участвующие в воспалении, иммунитете, выживании клеток и др. Полиморфизм клинических проявлений *IKBKG*-мутации определяется плейотропным действием гена. В результате мутации запускается каскадный механизм апоптоза клеток, имеющих эктодермальное происхождение (кожа, сетчатка глаза, зубы, волосы, центральная нервная система и др.). Явления клеточного апоптоза предшествуют сосудистым изменениям и патологическим иммунологическим реакциям в тканях. Особенно значим иммунодефицит у лиц мужского пола в результате мутаций *IKBKG de novo*, что определяет летальный исход.

Основными клиническими признаками синдрома Блоха-Сулцбергера являются кожные проявления, для которых характерна этапность патологического процесса, хотя деление на стадии носит условный характер, и они могут наслаиваться друг на друга. Выделяют буллезную, или везикулезную (воспалительную), гипертрофическую, пигментную и атрофическую стадии. Изменения кожи всегда располагаются вдоль линий Блашко, соответствующие путям миграции клеток кожи во время эмбриогенеза. Эти линии имеют форму букв «S», «V» и спиралей, они проходят в поперечном направлении на туловище и в продольном – на конечностях.

Начальная стадия заболевания проявляется у детей при рождении или в первые недели жизни и характеризуется наличием эритематозно-везикулезной сыпи. Новые элементы сыпи появляются приступообразно продолжительностью от нескольких дней до 3-5 недель. Пузырьковые элементы могут вскрываться, а в их содержимом обнаруживают большое количество эозинофилов. В анализе периферической крови в этот период выявляют эозинофилию до 40-50%. Через 3-4 месяца на смену везикулезной сыпи при-

ходят бородавчатые элементы (гипертрофическая стадия), которая появляется на пальцах, тыле кистей и стоп. На подошвах и ладонях развивается диффузный гиперкератоз. Бородавчатые элементы сохраняются несколько лет, затем уменьшаются и оставляют после себя умеренную атрофию кожи и депигментацию. На третьей стадии возникают множественные очаги гиперпигментации кожи. Они возникают рано, чаще всего после исчезновения воспалительных изменений кожи и сохраняются в течение ряда лет (до 10-30 лет). Чаще всего пигментация начинает исчезать в 5-6-летнем возрасте, но может сохраняться и у взрослых.

Помимо поражения кожи для пациентов с синдромом Блоха-Сульцбергера характерны и другие экто- и мезенхимальные дефекты. Могут развиваться поражения зрительного анализатора – косоглазие, нистагм, кератиты, катаракта, отслойка сетчатки, которая может возникнуть на первом году жизни, атрофия зрительного нерва. Нарушения со стороны нервной системы – эпилепсия, олигофрения, парезы, спастические параличи, умственная отсталость. Пороки сердца, легочная гипертензия, дистрофия ногтей, зубов, асимметрия грудной клетки, добавочный сосок, алопеция.

Приводим собственное клиническое наблюдение. В кардиологическое отделение поступила девочка 8 месяцев для уточнения диагноза и подбора медикаментозной терапии. При поступлении мама предъявляла жалобы на отставание в массе тела, высыпания на коже, изменения при эхокардиографии (ЭхоКГ).

Девочка от I-й беременности, протекавшей с гайморитом в 3-4 нед., с острой респираторной инфекцией в 12 нед., с отеками перед родами, на фоне никотиновой зависимости. Роды I-е, в срок. Родилась с массой 2840,0 г, с обвитием пуповиной вокруг шеи. Закричала сразу, к груди приложена в родзале. Со 2-х суток жизни на коже туловища, лица и конечностей появилась сыпь розового цвета, которая была расценена как «токсическая эритема». Высыпания появились на фоне повышенной до 38,2°C температуры тела.

Ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных. При поступлении состояние ребенка было тяжелым. Отмечались субфебрилитет, вялость, бледность, истончение подкожно-жирового слоя и снижение тургора тканей. На коже туловища и конечностей имели место участки припухлости и гиперемии различной формы. Тоны сердца были приглушены, над областью сердца выслушивали систолический шум. При пальпации живота печень определялась на 3 см ниже реберной дуги. На 5-е сутки жизни в местах сгущения сыпи появились пузыри, при вскрытии которых получен гной. При бактериологическом исследовании содержимого пузырей, слизи из носоглотки, кожи, кала выделен *St. Aureus* 105. В анализе периферической крови выявлен лейкоцитоз. Имеющиеся признаки инфекции были расценены как проявления сепсиса, септикопиемии, абсцессы волосистой части

головы, шеи, везикулопустулез. Гипотрофия I. Ребенку назначена антибактериальная терапия (меронем, метрогил, ванкомицин, зинацеф). По мере угасания инфекционной сыпи стали появляться участки пигментации по типу «брызги грязи», «искры фейерверка», «волна на песке», что позволило диагностировать синдром Блоха-Сульцбергера. На 21-й день жизни в анализе периферической крови эозинофилия, увеличение СОЭ (эр. – 4,1×10¹², ЦП – 0,9; Нв – 130 г/л; Л – 10,5×10⁹, э – 53%; п-4%; с-25%; л-10%; м-8%; СОЭ – 12 мм/г). Уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, общего белка, коагулограммы были в пределах нормы. При УЗИ органов брюшной полости обнаружено незначительное увеличение поджелудочной железы. Структурных изменений печени, желчного пузыря, селезенки не выявлено. На нейросонограмме установлена гемодинамика со сниженным тонусом сосудов. При исследовании крови ДНК герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра не обнаружено. На ЭхоКГ: резкая дилатация правых камер сердца, аневризма межпредсердной перегородки – 0,7 см, недостаточность трехстворчатого клапана II ст., давление в легочной артерии – 64 мм.рт.ст. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлено расширение тени сердца (КТИ – 0,63).

Осмотром невролога установлено перинатальное поражение ЦНС, синдром двигательных нарушений; синдром Блоха-Сульцбергера. Офтальмологом и оториноларингологом патологических изменений не выявлено. Кардиологом предположена идиопатическая легочная гипертензия. Генетик на основании клинических данных подтвердил наличие синдрома Блоха-Сульцбергера.

В семейном анамнезе артериальная гипертензия у бабушки по линии отца и у прабабушки по линии матери. Врожденных пороков сердца в семейном анамнезе нет. Родственников с признаками синдрома Блоха-Сульцбергера нет.

Аллергологический анамнез без особенностей.

Объективно при поступлении: Т – 36,6°; ЧД во сне – 34 в мин, ЧД во время бодрствования – 48-50; SaO₂ – 83-85%, ЧСС – 130 в мин.

Оценка физического развития

Показатели физического развития	Фактически	Перцентильная оценка
Масса	6,85 кг	<P 3
Рост	64,0 см	P 3
Окр. гр. клетки	42,0 см	P 3
Окр. головы	39,0 см	<P 3

Заключение: Физическое развитие низкое.

Состояние ребенка средней тяжести. Малых размеров, пониженного питания.

Кожные покровы бледные, при физической нагрузке появляется периоральный цианоз. На коже туловища

ща, больше на боковых поверхностях грудной клетки, со сгущением в подмышечных областях; на нижних конечностях, со сгущением к паховым складкам, на задней поверхности бедер и голени множество пятен темно-коричневого цвета по типу «брызг грязи» или «волн на песке». На волосистой части головы в проекции большого родничка корочка желтого цвета. На III пальце правой кисти, на IV пальце левой стопы корочка желтого цвета, отторгающиеся по краям. На правой голени в средней трети крупная корка до 1,5×2,0 см с участками гиперемии по краю. На правой стопе свежий пузырь до 0,7 см в диаметре.

Подкожно-жировой слой равномерно истончен на туловище и конечностях. Мышечный тонус удовлетворительный, ребенок самостоятельно сидит, ходит «за ручки» по ровной поверхности. Эмоциональная, лепечет.

Кости черепа плотные, большой родничок 1,5×1,5 см; на уровне костей черепа, отмечается гиперплазия теменных бугров, реберные четки.

Перкуторно над легкими легочный звук с коробочным оттенком, грудная клетка умеренно вздута, аускультативно – пуэрильное дыхание. Границы сердца: справа – на 2 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – II ребро, левая – передняя аксиллярная линия. Тоны сердца ритмичные, над всей областью сердца выслушивается систолический шум, с р. тах. у места прикрепления II-III ребер к грудице слева. Живот мягкий, печень на 2,5 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии справа, по срединной – на границе верхней и средней трети расстояния от мечевидного отростка до пупка. Периферических отеков нет. Стул и диурез достаточный.

В отделении ребенок обследован: клинический анализ крови: эр. – 3,6 Т/л, Нв – 122 г/л, Нт – 35%, ЦП – 0,9, Л. – 5,0 Г/л, э – 1, п. – 2, с – 42, л. – 45, м. – 9, СОЭ – 7 мм/час, тромб. – 300 тыс., свертываемость по Сухареву – н 3' к 5', длительность по Дюке – 0,5', кровь на сахар – 5,06 ммоль. Клинический анализ мочи: реакция кислая, удельный вес – 1015, сахар не обнаружен, белок – 0, эритроциты – 0, плоский эпителий – незначительное количество, лейкоциты – 1-2 п/зр., фосфаты, трипельфосфаты. В соскобе яйца остриц не обнаруже-

ны. В кале яйца глистов, простейшие не обнаружены. Копрограмма: неперевариваемая клетчатка – небольшое количество, детрит – значительное количество. Общий билирубин – 14,00 ммоль/л, прямой – 3,50 ммоль/л, непрямой – 10,50 ммоль/л, АСТ – 0,3 мкмоль/л, АЛТ – 0,35 мкмоль/л; остаточный азот – 2,9 мкмоль/л, мочевины – 6,32 мкмоль/л, креатинин – 0,071 мкмоль/л, ПТИ – 96%, АЧТВ – 31", фибриноген – 3,02 г/л. общий белок – 58,7 г/л. калий – 5,3 ммоль/л, натрий – 143,00 ммоль/л, хлор – 103,0 ммоль/л, кальций ионизирующий – 1,3 ммоль/л.

Был выставлен диагноз: синдром Блоха-Сульцбергера, эритематозно-везикулезная и пигментная стадии. Идиопатическая легочная гипертензия, ДН II.

Рахит II, подострое течение. Перинатальное поражение ЦНС, восстановительный период, синдром вегето-висцеральных расстройств. Гипостатура, гипотрофия I ст. (дефицит массы 18%).

В отделении ребенок получал лечение: силденафил 0,002 г 3 раза в день; каптоприл 0,001 г 3 раза в день; агвантар по 1 мл 2 раза в день; аквадетрим по 2000 МЕ 1 раз в день. Лечение рекомендовано продолжить амбулаторно.

Таким образом, диагностика синдрома недержания пигмента является сложной междисциплинарной проблемой, требующей участия разных специалистов. Особенностью представленного клинического наблюдения является, во-первых, развитие заболевания в первые дни после рождения. Во-вторых, наложение бактериальной флоры, что создало угрозу септического состояния и потребовало назначения антибактериальной терапии. В-третьих, у пациентки, кроме типичных кожных проявлений, имело место высокая легочная гипертензия, что осложняло прогноз заболевания.

Несмотря на редкую частоту встречаемости синдрома Блоха-Сульцбергера, неонатологи, педиатры, семейные врачи, детские кардиологи, неврологи и дерматологи должны помнить основные симптомы заболевания.

Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая, В.Г. Конов, Оноприенко З.С., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Институт неотложной и восстановительной хирургии им В. К. Гусака



Дайджест «Эстетическая медицина» выходит при поддержке кафедры дерматологии, венерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

И. о. ректора – Богданов Богдан Анатольевич.

Главный редактор – Проценко Т. В., д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии ДонНМУ.

Над выпуском работали:

Проценко О. А., д. мед. н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ДонНМУ.

Дубовая А. В., доцент кафедры педиатрии ФИПО ДонНМУ.

Козинский А. В., медицинский редактор.

Чалых В. А., технический редактор.

Кобзарь И. Н., корректор.

Щуцкая Е. В., ответственная за выпуск.

На обложке картина Пьер-Огюста Ренуара «Портрет актрисы Жанны Самари», 1877 г., Музей им. А. С. Пушкина, Москва.

Авторские материалы высылайте на электронный адрес: lenashutskay@mail.ru