

Меланобластоз Блоха–Сульцбергера

Вислобоков А.В., Зубцова Т.И., Хмельницкий Р.А., Черникова Т.И.

Медицинский институт ФГБОУ ВПО Орловский государственный университет, 302026, г. Орел, Россия

Меланобластоз Блоха–Сульцбергера (недержание пигмента) представляет собой редкий нейроэктодермальный мультисистемный синдром. В статье приведен клинический случай данного редкого дерматоза у ребенка – синдром недержания пигмента. Описаны характерные проявления синдрома Блоха–Сульцбергера. Представлена стадийность кожных проявлений в динамике от везикулезных до пигментных высыпаний.

Ключевые слова: наследственные заболевания кожи; синдром Блоха–Сульцбергера; кожные проявления.

Для цитирования: Вислобоков А.В., Зубцова Т.И., Хмельницкий Р.А., Черникова Т.И. Меланобластоз Блоха–Сульцбергера. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18(5): 26-29.

BLOCH–SULZEBERGER'S MELANOBLASTOSIS

Vislobokov A.V., Zubitsova T.I., Khmelnsky R.A., Chernikova T.I.

Orel State University, 302026, Orel, Russia

Bloch–Sulzeberger's melanoblastosis (incontinentia pigmenti) is a rare neuroectodermal multisystems syndrome. A clinical case of this rare dermatosis in a child is presented. Characteristic manifestations of the syndrome are described. Stages of dermal manifestations from vesicular to pigmented efflorescence are presented.

Key words: hereditary diseases of the skin; Bloch–Sulzeberger's melanoblastosis; cutaneous manifestations.

Citation: Vislobokov A.V., Zubitsova T.I., Khmelnsky R.A., Chernikova T.I. Bloch–Sulzeberger's melanoblastosis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015; 18(5): 26-29. (in Russian)

Нейрокутаные синдромы – большая группа наследственных заболеваний, протекающих с сочетанным поражением кожи, нервной системы и других органов, среди которых выделяют факоматозы (*греч. phakos – пятно*), насчитывающие более 50 форм. Большинство данных заболеваний описаны еще в конце XIX века и являются редко встречающимися болезнями в практике дерматологов. Кожные проявления нередко являются основными маркерами ранней диагностики нейрокутанного синдрома, так как их выявляют при рождении или в раннем детском возрасте, а семиотика заболеваний внутренних органов проявляется через несколько месяцев или лет [1].

Большинство этих болезней характеризуется вариабельной экспрессивностью клинических проявлений с наличием стертых форм. Это может касаться возраста пациентов, степени выраженности и последовательности проявлений отдельных симптомов, полиморфизма кожных и неврологических проявлений.

Одним из таких заболеваний является недержание пигмента (*синдром Блоха–Сульцбергера, меланобластоз Блоха–Сульцбергера*).

Впервые процесс описан в 1906 г. А. Garrod [2], а В. Bloch (1926) и М. Sulzberger (1928) [3, 4] выделили его в самостоятельный синдром.

Причины возникновения синдрома до конца не выяснены. Наследственное происхождение подтверждается ранним началом и возможностью семейного характера дерматоза [5]. Мутированный ген в 50% случаев наследуется от матери, страдающей недержанием пигмента [6]. Иногда мутации гена возникают *de novo*. Родители, несущие мозаичность гена, могут иметь или не иметь клинические проявления болезни [6]. Стал известен хромосомный набор, который отвечает за наследственную эпидермальную аномалию, связанную с X-хромосомой в результате мутации гена *NEMO* – модулятора нуклеарного фактора. Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в гене *IKBKG* (или *NEMO*) показало, что данный ген кодирует ключевую регуляторную субъединицу *NEMO* ингибиторной киназы *IKK2* сигнального пути ядерного транскрипционного фактора NF-κB, который контролирует иммунный ответ, ответ на стресс, воспалительную реакцию, клеточную адгезию и защиту апоптоза. Наличие дефекта в субъединице *NEMO* приводит к отсутствию активации сигнального пути NF-κB на все известные стимулы, чем объясняется повреждение тканей, экспрессирующих мутагенный ген *IKBKG* у больных девочек с недержанием пигмента, а также ранняя смерть плода мужского пола [7]. В связи с этим отношение больных мальчиков и девочек составляет

Сведения об авторах:

Вислобоков Андрей Витальевич, доктор мед. наук, профессор (hmellorel@mail.ru); Зубцова Татьяна Ивановна, кандидат мед. наук, доцент; Хмельницкий Роман Андреевич, аспирант; Черникова Татьяна Ивановна, врач.

Corresponding author:

Vislobokov Andrey, MD, PhD, DSc, prof. (hmellorel@mail.ru).

6: 210, частота болезни 1: 75 000 [8]. Известны также редкие мягкие мутации в гене *IKBKG*, которые не полностью инактивируют NF- κ B, что позволяет выживать эмбрионам мужского пола. Фенотипически у таких детей наблюдается синдром Клайнфельтера с иммунодефицитом [9–11].

Аллергическое происхождение связывают с выявлением у больных эозинофилии под действием ИЛ-3, ИЛ-5 и гранулоцит–макрофаг–колониестимулирующего фактора и их усиленной миграции к очагу воспаления в коже [12]. Отмечено также увеличение агранулоцитарных клеток-моноцитов, выделяющих колониестимулирующий фактор воспаления (GM-CSF), представляющий собой цитокин, что способствует ускоренной дифференцировке и созреванию в костном мозге эозинофилов с высвобождением ФНО α . В свою очередь, активированная клетка посредством колониестимулирующего фактора влияет на эозинофилию в крови через ядерный фактор воспаления (NF), что приводит к хемотаксису эозинофилов в очагах воспаления, аутоиммунной атаке на клоны клеток эктодермального происхождения [1, 2, 10]. Однако это не может объяснить наличие неврологических и глазных проявлений болезни.

Отдельные авторы [2, 13] считают, что возможно заражение плода вирусной инфекцией (вирус краснухи, герпеса), а характерная пигментация является остаточным явлением. Описывая клинический случай у ребенка с СНП, Н.С. Руднева [2] методом ПЦР выявила ДНК к токсоплазме, а в анамнезе матери – уреоплазмоз с прогрессирующей маточно-плацентарной недостаточностью во II триместре беременности.

Выделяют четыре стадии поражения кожи при этом заболевании, которые последовательно сменяют друг друга [2, 13–16].

I стадия – воспалительная (везикуло-буллезная), начинается при рождении или в первую неделю жизни. На эритематозно-отечном фоне появляются пузыри и пузырьки. Пузырные элементы имеют плотную крышечку и прозрачное содержимое, локализируются линейно, преимущественно на сгибательной поверхности конечностей, а также на коже груди и спины. На месте вскрывшихся элементов формируются эрозии, покрытые серозными корками. Высыпания проявляются приступообразно [2, 16, 17].

II стадия – папуловеррукозная. На 6-й, 8-й неделе жизни появляются плотные лентикулярные, линейно расположенные папулы с гиперкератозом, локализующиеся на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, напоминают бородавчатый невус, эта стадия продолжается несколько месяцев [2, 16].

III стадия – пигментная; в возрасте 5–6 мес появляются гиперпигментированные пятна серо-коричневого цвета со светлыми краями. На конечностях высыпания имеют вид «брызг грязи», на туловище – в виде «спирали», «кольца» или «мраморного кекса», с расположением пигментаций по линиям Блашко [2, 10].

IV стадия – атрофическая, развивается не у всех пациентов. В некоторых случаях наблюдается уже в

раннем детстве в виде сегментарных амниотрофий на туловище и бедрах в зоне бывших поражений [2, 10, 14].

У 65% больных имеются дефекты зубов [13, 16]. У каждого 6-го больного отмечено снижение интеллекта [1, 16], у каждого 3-го – алопеция, косоглазие, катаракта, псевдоглиома, ретролентальная фиброплазия [1, 17, 18]. Поражение ЦНС может проявляться спастической параплегией, судорогами [17, 19]. Встречаются отставание в росте, косолапость, деформация черепа, ушных раковин, аномалии зубов, гемиатрофия [1, 2, 17, 19].

Приводим клиническое наблюдение случая динамического наблюдения ребенка, страдающего классической формой недержания пигмента (синдром Блоха–Сульцберге-ра).

Больная Б., родилась 11.10.2013 от первой беременности. У матери в анамнезе неоднократные ОРВИ в I, II, III триместрах беременности. В I триместре выявлен уреоплазмоз, наблюдалась угроза прерывания беременности. На 25-й неделе – гиперплазия плаценты, в III триместре – хроническая маточно-плацентарная недостаточность (ХМПН). Роды срочные в 39 недель путем кесарева сечения, безводный промежуток составил 10 ч, воды – зеленые мутные. При рождении состояние ребенка тяжелое, кожа ярко-розовая, на верхних и нижних конечностях множество сгруппированных пузырьков и пузырей диаметром от 0,5 до 2 см с серозным содержимым; на месте вскрывшихся элементов ярко-красные эрозии с бахромой эпидермиса по краям.

В возрасте трех дней (14.10.2013) девочку перевели в отделение патологии новорожденных Детской областной клинической больницы.

При поступлении состояние тяжелое, отмечается поза «лягушки» (признак снижения мышечного тонуса), при крике – тремор подбородка, верхних и нижних конечностей. Тонус мышц повышен. При осмотре окулист и хирург патологии не выявили. В анализе крови на стерильность выявлены *Staphylococcus epidermidis*, в посеве отделяемого везикул – *Escherichia coli*. В общем анализе крови от 15.10.13: Hb 220 г/л, эр. $6,1 \cdot 10^{12}/л$, тр. $306 \cdot 10^9/л$, л. $27,4 \cdot 10^9/л$, э. 46%, СОЭ 0,5 мм/ч.

Локальный статус: процесс распространенный на коже конечностей (рис. 1, а, б), туловища, в паховых складках; на больших половых губах определяется сливная линейно-группирующаяся везикуло-буллезная сыпь; уплотнения в основании пузырей не пальпируются. Единичные аналогичные элементы на коже волосистой части головы. В области правого коленного сустава (см. рис. 1, а) и левой височно-теменной области заживающие эрозии с участками атрофии. В период наблюдения высыпания появлялись волнообразно. Свежие элементы сыпи через 3–5 дней были склонны к регрессу, после чего появлялись вновь.

На основании характерной клинической картины был установлен диагноз меланобласто-за Блоха–Сульцберге-ра. Назначена терапия: 10% раствор глюконата Са, 10% раствор глюкозы, раствор Рингера, цефабол в/в 50 мг/кг 2 раза в сутки, амикацин в/в 10 мг/кг 2 раза в сутки, эспумизан 5 мл 2 раза в сутки, флуконазол суспензия 3 мг/кг в сутки, 20% альбумид по 2 капли в глаза. Наружно: фукоцин, эмульсия стрептоцида.

В возрасте одного месяца больную вновь проконсультировал дерматолог после повторного поступления в отделение патологии новорожденных в связи с ухудшением состояния в неврологическом статусе. Выявлены перинатальная энцефалопатия с нервно-рефлек-

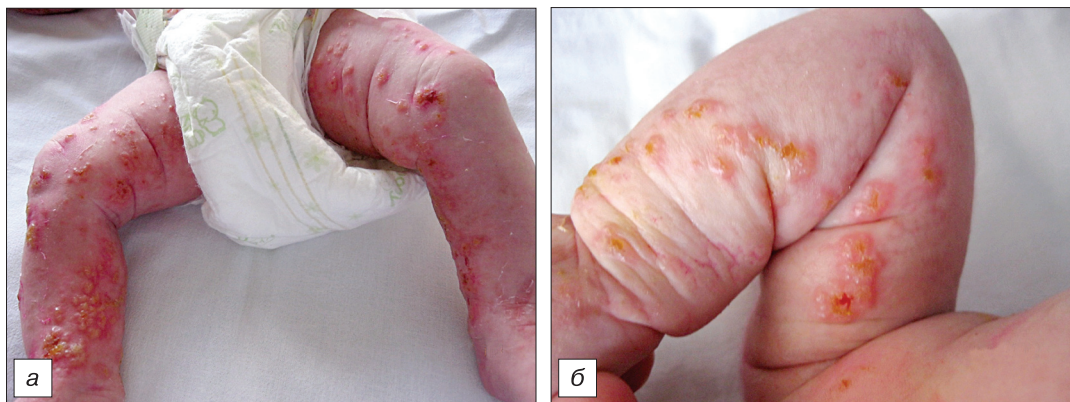


Рис. 1. Больная Б. в возрасте трех дней с диагнозом: синдром Блоха–Сульцбергера.

a – на коже туловища, нижних конечностей на гиперемизованном фоне множественные линейно расположенные везикуло-буллезные высыпания размером от 0,3 до 2 см с гладкой напряженной покрывкой; *б* – на сгибательной поверхности верхних конечностей линейно группирующаяся везикулезная сыпь.



Рис. 2. Та же больная в возрасте 1 мес.

a – папуловезикулезная сыпь на подошвенной поверхности стоп и голенях; *б* – на коже верхних конечностей папуловезикулезные элементы с сохранением буллезных эфлоресценций на кистях.

торной возбудимостью; симптом мышечной дистонии; судорожный синдром; OD-ретинопатия, кровоизлияния. В общем анализе крови: Hb 149 г/л, эр. $4,35 \cdot 10^{12}/л$, тр. $370 \cdot 10^9/л$, л. $2,76 \cdot 10^9/л$ э. 40%, ЦП 0,9. Объективно: процесс локализован на коже туловища и конечностей (**рис. 2, а, б**), представлен полиморфной картиной, преимущественно папуловезикулезными высыпаниями с сохранением буллезных эфлоресценций на кистях. На коже туловища линейно расположенные шелушащиеся папулы размером от 1 до 3 мм.

В возрасте 6 мес (март 2014 г.) больную проконсультировали в Российской детской клинической больнице, где был подтвержден диагноз: синдром Блоха–Сульцбергера,

младенческая эпилептическая энцефалопатия – синдром Марканда–Блюме–Отахара.

В октябре 2014 г. в возрасте 1 года при осмотре дерматологом отмечены на коже туловища в области живота, паховых складок линейные очаги серо-коричневой гиперпигментации в виде «кекса» (**рис. 3, а**). В левой паховой складке на больших половых губах пигментация в виде полос и рассеянных пятен по типу «брызг грязи» (см. **рис. 3, б**). В общем анализе крови: Hb 131 г/л, эр. $4,3 \cdot 10^{12}/л$, л. $9,4 \cdot 10^9/л$, э. 13%, ЦП 0,9; СОЭ 12 мм/ч.

Таким образом, представленная динамика кожных проявлений редкого нейрокутанного синдрома

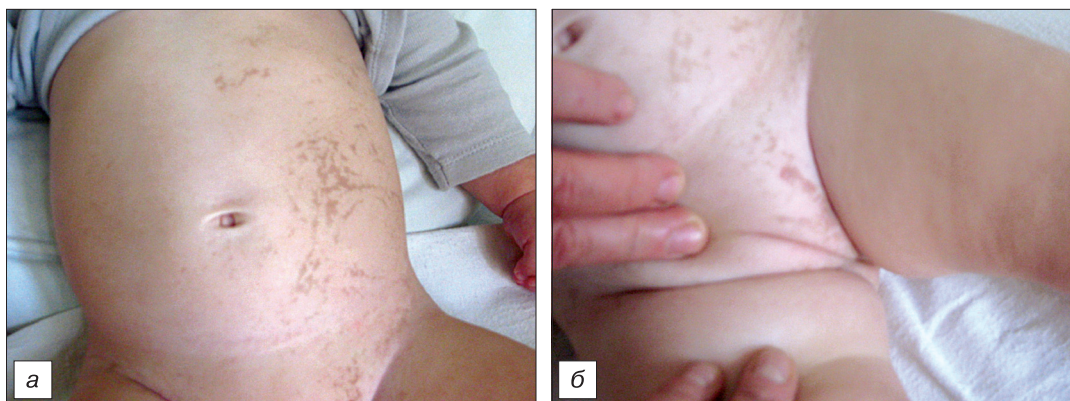


Рис. 3. Та же больная в возрасте 1 года.

a – на коже туловища в области живота, паховых складок линейные очаги гиперпигментации серо-коричневого цвета в виде «кекса»; *б* – в левой паховой складке, на больших половых губах гиперпигментация серо-коричневого цвета в виде полос и рассеянных пятен «брызги грязи».

выражается более ранним началом папуловеррукозных проявлений. Данный клинический пример еще раз может показать, что уреаплазмоз у беременных с угрозой прерывания беременности может явиться пусковым моментом в развитии данной патологии у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Баязин В.А., Кравченко М.И., Фомина-Чертоусова Н.А. *Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика*. Элиста: Джангар; 2001.
- [Balyazin V.A., Kravchenko M.I., Fomina-Chertousova N.A. *Neurocutaneous syndromes: clinical features, diagnosis*. Elista: Dzhangar; 2001]. (in Russian)
2. Руднева Н.С. Синдром Блоха–Сулцбергера. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012; 5: 84–91.
- [Rudneva N.S. Syndrome Bloch–Sulzberger. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2012; 5: 84–91]. (in Russian)
3. Bloch V. Eigentumliche bisher nicht beschriebene Pigmentaffektion (incontinentia pigmenti). *Schweiz Med. Wschr.* 1926; 7: 404.
4. Sulzberger M.B. Über eine bisher nicht beschriebene congenital Pigmentanomalie (incontinentia pigmenti). *Arch. Derm. Syph.* 1927; 154: 19–32.
5. Nogueira A., Lisboa C., Eloy C., Mota A., Azevedo F. Vesicular rash in a new born. *Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol.* 2009; 75(3): 330.
6. Scheuerle A., Ursini M.V. Incontinentia pigmenti. In: Pagon R.A., Adam M.P., Ardinger H.H., Wallace S.E., Amemiya A., Bean L.J.H., Bird T.D., Dolan C.R., Fong C.T., Smith R.J.H., Stephens K. *Gene Reviews*. Seattle: University of Washington; 1993–2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1472>
7. Smahi A., Courtois G., Vabres P. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF- κ B activation and is caus of incontinentia pigmenti. *Nature*. 2000; 405(6785): 466–2.
8. Зверькова Ф.А. *Болезни кожи раннего возраста*. СПб.: Сотис; 1994: 109–49.
- [Zverkova F.A. *Diseases of the skin early age*. St. Petersburg: Sothis; 1994: 109–49]. (in Russian)
9. Уайт Г. *Атлас по дерматологии*. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
- [White G. *Color Atlas of Dermatology*. Transl. from Engl. Moscow: GEOTAR-Media; 2009]. (in Russian)
10. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ; 2012. т.1: 689–90.
- [Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffell D.J. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Transl. from Engl. Moscow: BINOM; 2012. т. 1: 689–90]. (in Russian)
11. Darne S., Carmichael A.J. Isolated recurrence of vesicobullous incontinentia pigmenti in a schoolgirl. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156(3) 600–52. Rothenberg M.E. Eotaxin: an essential mediator of eosinophil trafficking into mucosal tissues. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 1999; 21(3) 291–5.
12. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. *Патоморфология болезней кожи*. Практическое руководство. М.: Медицина; 2003.
- [Tsvetkova G.M., Mordovtseva V.V., Vavilov A.M., Mordovtsev V.N. *Pathology of skin diseases*. Practical Guide. Moscow: Meditsine; 2003]. (in Russian)
13. Кейн Кей Шу-Мей, Стратигос А.Дж., Лио П.А., Джонсон Р.А. *Детская дерматология*. Цветной атлас, справочник. Пер. с англ. М.: Бином; 2011: 229–32.
- [Kane Kay Shou-Mei, Stratigos A.J., Lio P.A., Johnson R.A. *Color Atlas and Synopsis of Pediatric Dermatology*. Transl. from Engl. Moscow: Binom; 2011: 229–32]. (in Russian)
14. Каламкарян А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. *Клиническая дерматология*. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айстан; 1989.
- [Kalamkaryan A.A., Mordovtsev V.N., Trofimova L.Ya. *Clinical Dermatology. Rare and atypical dermatitis*. Erevan; Aystan; 1989]. (in Russian)
15. Berlin A., Paller A., Chan L. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 47(2) 169–87.
16. Succi I.B., Rosman F.C., Olivera E.F. Incontinentia pigmenti. Do you know this syndrome? *An Bras. Dermatol.* 2011; 86(3): 608–10.
17. Goldberg M.F., Custis P.H. Retinal and other manifestations of incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome). *Ophthalmology*. 1993; 100(11): 1645–54.
18. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.Н., ред. *Клиническая дерматология-венерология*. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. т.2.
- [Skripkin Yu.K., Butov Yu.N., eds. *Clinical Dermatology. Guidelines for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. vol. 2]. (in Russian)

Поступила 13.02.15
Received 13.02.15