

3 Расстройства пигментации кожи (дисхромии)

Федотов В. П.

Введение

Меланогенез является одним из сложных феноменов приспособления организма к окружающей среде. Механизмы синтеза меланина и регуляции деятельности пигментных клеток в последние годы находятся в центре внимания специалистов различных областей знаний. Это связано с инициативой Международного противоракового союза, призвавшего сконцентрировать усилия исследователей на изучении пигментных клеток как родоначальника самой злокачественной опухоли человека и животных – меланомы.

Рассмотрению с различных сторон деятельности пигментных клеток и синтеза меланина как в норме, так и патологии посвящены две международные конференции и опубликовано более 1600 научных работ.

Между тем мало уделяется внимания дерматологическим аспектам этой проблемы, хотя врачи-дерматологи издавна интересовались меланогенезом и внесли существенный вклад в понимание химизма синтеза меланина и патогенеза расстройств пигментации.

Диапазон заболеваний с участием пигментных клеток велик. Кроме более-менее подробного описания вопросов клиники, диагностики и лечения этой группы заболеваний, мы предварительно изложим современные взгляды на проблему меланогенеза и пигментных клеток кожи.

3.1 Пигментация кожи человека и методы ее изучения

Цвет кожи человека зависит в основном от количественного соотношения пяти важнейших пигментов:

- меланина;
- меланоида;
- каротина;
- восстановленного гемоглобина;
- окисленного гемоглобина.

В последние годы выяснена возможность образования полимеризатов из аминокислот и углеводов в роговом слое кожи, которые придают ей желтоватый оттенок, вплоть до бурого.

Из всех вышеуказанных пигментов наибольшее значение для практики дерматолога имеет меланин.

Под термином «меланоид» понимают пигментные вещества, которые появляются в роговом слое эпидермиса. Содержание меланоида относительно высоко на подошвах и ладонях.

Каротин присутствует в коже людей любой расы; он придает желтоватый оттенок нормальной окраске кожи. У женщин содержание его выше, чем у мужчин. В норме он присутствует в роговом слое эпидермиса. По этой причине ладони и подошвы человека

особенно ярко окрашиваются в желтый цвет при каротинемии, т. к. роговой слой на этих участках хорошо развит.

Восстановленный гемоглобин играет заметную роль в формировании окраски кожи там, где более выражена венозная сеть – тыл кистей и стоп, нижние конечности, поясничная область и мошонка. Именно этот пигмент придает голубой оттенок коже при истинном цианозе.

Оксигемоглобин придает красный оттенок коже индейцев.

Нормальная пигментация меланина бывает двух видов: врожденная и приобретенная. Врожденная пигментация контролируется наследственными факторами. Приобретенная пигментация появляется от воздействия солнечного света или внутренних факторов; иногда она может встречаться и при интоксикациях.

Кожа женщин вообще беднее меланином, чем кожа мужчин. Следует отметить, что интенсивность окраски кожи, зависящая от количества пигмента, обусловлена расовыми особенностями.

Обследование больного врачом, как правило, начинается с оценки состояния кожи и видимых слизистых оболочек. В каждом конкретном случае подобная оценка является результатом субъективного впечатления, сложившегося у врача, и зависит от характера и степени освещенности в помещении, индивидуальной способности сетчатки глаза к восприятию цвета. Отсюда – неизбежная условность и неточность подобного определения. Для объективной оценки цвета кожи используют различные способы и приборы:

- визоколорометрия;
- фотопигментометр;
- спектрофотометр и др.

3.2 Пигментные клетки кожи и методы их исследования

Слово «меланин» первым использовал Robin, который описал пигмент в хроматофорах животных, дав ему название *pigment melanique*.

Термин «меланоцит» происходит от греч. *mélas*, род. падеж *mélanos* – чёрный и *kýtos* – клетка. За прошедшие 125 лет эти клетки обозначались по-разному:

- хроматофоры;
- дендритические клетки;
- меланоциты;
- светлые клетки;
- меланобласты;
- меланодендроциты;
- звёздчатые клетки и др.

Fitzpatrick различает меланоцит, меланофор, меланобласт.

Происхождению и дифференцировке пигментных клеток посвящено большое количество работ. Наиболее популярна теория о нейрогенном происхождении меланоцитов. Авторы этих работ основываются на морфологическом сходстве меланоцитов с нервными клетками, что проявляется в их древовидной форме и отношениях к красителям, гистологически тесных взаимоотношениях между пигментными клетками и перифе-

рическими нервными волокнами и, наконец, на сочетании расстройств пигментации с врожденными изменениями нервной системы (нейрофиброматоз, *melanoblastosis neurocutanee Tonraine* и др.).

Исследования показали, что при развитии и дифференцировке пигментных клеток первые предшественники меланоцитов появляются на 10-й неделе беременности, а затем расходятся в кожу и слизистые оболочки, в глаз, в ЦНС.

Меланоциты – постоянный клеточный ингредиент эпидермиса млекопитающих. Располагаются они среди базальных клеток мальпигиевого слоя. Каждый меланоцит состоит из перикариона, который вытянут и от него отходят первичные ветви и направляются вверх между клетками шиповидного слоя эпидермиса. Каждое окончание ветви меланоцита представляет собой резко ДОФА-положительную пуговку.

Пигмент обнаруживается и в кератиноцитах; он передается им за счет фагоцитоза. Каждый меланоцит секретирует гранулы меланина в ограниченное число соседних эпидермальных клеток. Это партнерство меланоцита с ближайшими эпидермальными клетками рассматривается в функциональном единстве и известно как эпидермальная меланиновая единица эпидермиса.

Таким образом, по современным представлениям меланоциты являются высокоспециализированными клетками эпидермиса. Эти клетки – единственные, способные вырабатывать пигмент меланин, который они, в свою очередь, передают определенной группе мальпигиевых клеток, образуя вместе с ними сложную функциональную единицу.

Проводя любую работу по изучению меланогенеза, пожалуй, невозможно обойтись без ДОФА-реакции Bloch. Можно пользоваться методом электронной микроскопии, ауторадиографии и изучения культуры ткани.

3.3 Синтез меланина и факторы, регулирующие меланогенез

Механизм развития расстройств пигментации схематически можно представить следующим образом:

- под влиянием отрицательных факторов меняются нервные импульсы, идущие из центральной нервной системы к гипофизу и эпифизу;
- нарушается выработка гормонов этих желез, в том числе и меланоцит-стимулирующего, а также мелатонина шишковидной железы.

Вследствие физиологического антагонизма между меланоцит-стимулирующим гормоном (интермедин) и мелатонином, результат при этом простейшем случае будет зависеть от превалирования того или другого гормона:

- в случаях избытка интермедина разовьется гиперпигментация;
- при недостатке интермедина или избытке мелатонина разовьется депигментация.

Однако, кроме указанных выше, в меланогенезе принимают участие и другие гормоны.

Тиреотропный гормон гипофиза вызывает повышенное образование гормонов щитовидной железы, обладающих прямым и опосредованным действием на пигментные клетки. При этом не надо забывать о том, что и меланин, и гормоны щитовидной железы, так же как и катехоламины мозгового слоя надпочечников (адреналин, норадреналин),

имеют общий биохимический предшественник – аминокислоту тирозин.

Кроме того, в качестве агентов, стимулирующих меланогенез, следует указать на:

- гормоны половых желез – как яичников, так и яичек;
- ультрафиолетовые, инфракрасные и рентгеновские лучи.

В то же время имеется немало физиологически активных веществ, способствующих развитию депигментации.

Нельзя не упомянуть о важной роли печени в процессах меланогенеза. Известно, что процессы тирозинового обмена происходят в ее клетках; здесь же, по мнению ряда биохимиков, происходит активация меланоцит-стимулирующего гормона катепсинами. Кроме того, синтезированный меланин вступает в тесную связь с белками, а этот процесс не может быть связан с паренхимой печени.

Естественно, полученные данные не могут еще создать полную картину взаимодействия органов и систем организма человека в механизмах пигментации, и в некоторой степени предложенная схема остается гипотетичной. Поэтому в регулирующие факторы меланогенеза необходимо включить витамины, микроэлементы, сульфгидрильные группы и др.

3.4 Классификация расстройств пигментации

Под пигментными расстройствами понимают усиление или ослабление нормальной пигментации кожи и слизистых оболочек. В дерматологии нет общепринятой классификации этих заболеваний. Проще всего классифицировать расстройства пигментации на две основные группы: уменьшение или увеличение.

Фитцпатрик предложил в классификации необходимость выработки более определенных стандартов в терминах биологии меланоцита и использовать их при нарушениях меланогенеза:

- отклонения в происхождении, миграции и дифференцировке меланобластов;
- нарушения морфологии меланоцита;
- ненормальности биосинтеза тирозиназы;
- нарушения генеза меланосом;
- ненормальности биосинтеза меланина из тирозина;
- динамические аномалии, нарушающие структуру меланосомы и цвет синтезируемого меланина;
- отклонения в передаче гранул меланина мальпигиевым клеткам (кератиноцитам).

Мы разделили расстройства пигментации на гиперпигментации и депигментации.

3.5 Заболевания, сопровождающиеся усилением окраски кожи и слизистых оболочек (гиперпигментации)

3.5.1 Болезнь Аддисона – это сравнительно редкое заболевание, встречающееся чаще у мужчин, чем у женщин. Addison в 1855 г. отметил наиболее яркую деталь в клинической картине этой болезни – «бронзовую кожу». Медленно развивается:

- слабость, быстрая утомляемость, астения, адинамия;
- отсутствие аппетита, тошнота, рвота, поносы;

- снижение артериального давления;
- снижение секреции желудочного сока, уровня сахара в крови, основного обмена и др.

Гиперпигментация при этом обусловлена повышенным содержанием меланина и встречается у большинства больных. Наиболее часто встречается золотисто-коричневая, бронзовая окраска, почему и возникло название «бронзовая болезнь». Иногда пигментация имеет грязно-коричневый, землистый, лимонно-желтый оттенок или напоминает цвет солнечного загара. Развитие пигментации может начинаться с появления пятен на любом участке, особенно открытых участках и в местах давления и трения, крупных складках кожи. Особенно пигментируются:

- складки ладоней и подошв;
- соски грудных желез;
- половые органы;
- в области послеоперационных рубцов;
- на местах травм и бывших пиодермических высыпаний.

Становятся более темными меланоцитарные невусы и появляются новые.

Пигментация слизистой полости рта – важный диагностический признак болезни.

Часто пигментируется слизистая оболочка прямой кишки, влагалища, редко – конъюнктивы глаза.

К очень редким проявлениям заболевания относится витилиго, которое развивается быстро на фоне меланодермии.

У этих больных отмечается низкое выделение 17-КС с суточной мочой, а также низкий уровень витамина С, повышение содержания меди в крови.

Дифференциальный диагноз:

- солнечный загар;
- тиреотоксикоз;
- гемохроматоз;
- пернициозная анемия;
- коллагенозы;
- пеллагра;
- хронические отравления тяжелыми металлами;
- рентгеновское облучение;
- циррозы печени;
- злокачественные опухоли;
- охроноз;
- *acanthosis nigricans* и др.

При болезни Аддисона, возможно, снижение продукции кортикостероидных гормонов ведет к усиленной выработке АКТГ, а вместе с ним – и меланоцит-стимулирующих гормонов, что приводит к развитию меланодермии. С течением времени передняя доля гипофиза истощается, и наступает развитие депигментации. Также отмечается С-авитаминоз, а высокий уровень меди в крови, вероятно, приводит к повышенной активности тирозиназы и вследствие этого – к усилению синтеза меланина.

3.5.2 Пигментная и сосочковая дистрофия кожи (*Acanthosis nigricans*).

Pollitzer, Janovsley в 1890 г. одновременно, независимо друг от друга, описали заболева-

ние, которое характеризовалось симметричными, с бородавчатой поверхностью высыпаниями, сопровождающимися гиперпигментированными участками, преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей и в складках тела (*Acanthosis nigricans*).

Pollitzer, наблюдая за больным, убедился, что больной умер от злокачественной опухоли. Однако только Darier в 1930 г. доложил о сочетании проявлений *Acanthosis nigricans* со злокачественными опухолями внутренних органов у двух пациентов. С. Л. Богров в 1909 г. в своей докторской диссертации на тему: «К учению о папиллярно-пигментной дистрофии кожи» изложил детально проявление заболевания.

В дальнейшем всё больше накапливалось сведений о сочетании этого дерматоза со злокачественными опухолями:

- опухоли желудка;
- ретикулезы;
- опухоли кожи;
- остеосаркома;
- опухоли гипофиза;
- болезнь Ходжкина;
- бронхиальная карцинома;
- опухоль лёгкого и др.

Наблюдали сочетание этого заболевания с сифилисом, циррозом печени, диабетом и др. Различают, по данным Curth (1948), три клинических типа *acanthosis nigricans*:

- доброкачественный;
- злокачественный;
- псевдоакантоз, –

причем кожные изменения при всех трех разновидностях идентичны.

С. Л. Богров (1909) в своей докторской диссертации различал две формы дерматоза:

- юношескую форму, которая начинается в раннем детстве, отличается доброкачественным течением и с возрастом проходит;
- позднюю форму, которая часто сочетается со злокачественными опухолями внутренних органов; однако такие сочетания бывают и у детей.

Доброкачественная форма впервые проявляется в раннем детском возрасте или в пубертатном периоде; после этого кожные изменения регрессируют или остаются стабильными. Эта форма часто сочетается с различными аномалиями развития, врожденными уродствами, гипертрихозом, невусами и др.

При злокачественной форме болезни изменения кожи обычно в 100 % случаев совпадают с развитием рака. Иногда опухоль обнаруживается и после появления дерматоза. Опухоль обычно чрезвычайно злокачественна, с ранними метастазами, иноперабельностью. Среднее течение после установления диагноза и до смерти равно 12 месяцев. Удаление опухоли не спасает от смерти, хотя и способствует уменьшению проявлений дерматоза и даже регрессу кожных изменений.

Разновидность *pseudoacanthosis nigricans* встречается преимущественно у тучных брюнеток, когда они резко поправляются и регрессируют с похуданием.

3.5.3 Болезнь Реклингаузена. Пигментные пятна составляют важный клинический признак нейрофиброматоза – «кофе с молоком». В пятне обнаруживают много меланоцитов, в которых много гигантских пигментных гранул, что патогномично для нейрофиброматоза.

3.5.4 Расстройства пигментации при заболеваниях щитовидной железы. Г. А. Кеслер в 1971 г. изучил 94 больных с нарушением функции щитовидной железы. При обследовании больных тиреотоксикозом у 32 были обнаружены расстройства пигментации кожи: диффузная и локальная гиперпигментация и депигментация. Среди больных с ограниченной гиперпигментацией чаще встречалась периорбитальная форма, реже – сетчатая пигментация – пойкилодермия Сиватта с локализацией на шее, веках. Также пигментация наблюдалась на коже лба, скуловых частей лица, верхней губы и подбородка, что соответствовало хлоазме лица.

Диффузная гиперпигментация обычно захватывает боковые поверхности туловища, поясницу, нижнюю треть живота. Окраска варьирует от светло-коричневой до насыщенно-коричневой с буроватым или сероватым оттенком, что очень напоминает гиперпигментацию при болезни Аддисона.

Гиперпигментация обычно наблюдается при сроках тиреотоксикоза свыше 6-10 лет и более, особенно – при тяжелых формах тиреотоксикоза. В то же время витилиго отмечается одинаково часто при всех трех формах заболевания.

При гипотиреозе отмечается диффузное ослабление пигментации и бледность кожи, реже - витилиго и гиперпигментация в области естественных складок кожи.

Витилиго у больных тиреотоксикозом выделяется беловато-молочным цветом депигментированной кожи, а отдельные пятна имеют матовый оттенок.

3.5.5 Веснушки – приобретенные пигментные пятна, величиной от макового зерна до чечевицы. Гиперпигментированные пятна не выступают над уровнем кожи и имеют различные цветовые оттенки: бледножелтые, светлокоричневые, желтокоричневые и темнокоричневые. Форма их круглая или овальная, интенсивность окраски может быть неравномерной, контуры – неправильные. Располагаются на открытых участках кожи.

Предпочтительная локализация: кожа носа, щёк, висков, предплечий и кистей рук; однако они могут встречаться и на закрытых участках.

Количество может быть различным – от нескольких малозаметных пятен до огромного числа их; при этом они часто бывают симметрично расположенными, а поверхность их всегда гладкая.

Веснушки располагаются неравномерно, иногда имеют склонность к группировке.

Появление веснушек – на 5-6 году жизни ребенка.

Высыпания бледнеют зимой и даже совсем исчезают, с тем чтобы весной вновь стать заметными и, усиливаясь в окраске, держаться до глубокой осени.

Поражают они преимущественно лиц с нежной, белой кожей, особенно рыжих и блондинов; часто передаются по наследству. Очень редко они встречаются у брюнетов.

Диагноз не вызывает осложнений.

3.5.6 Хлоазма. Под хлоазмой понимают приобретенные пятна коричневого цвета, довольно часто располагающиеся в области лица. Правильнее было бы называть их мелазмами, т. к. они имеют коричневый, а не зеленый цвет.

Причина таких расстройств пигментации кожи может быть различной, поэтому описывают *chloasma gravidarum, uterinum, cachecticorum, hepaticum* и др. Обычно болезнь развивается у женщин, но иногда бывает и у мужчин.

Хлоазма встречается не только у беременных; ее часто связывают с расстройствами менструальной функции. Иногда причиной могут служить хронические гонорейные поражения половых органов женщины.

Окраска пигментных пятен при хлоазме может варьировать от желтой до темно-коричневой.

Иногда наблюдаются крупные пятна, занимающие всё лицо, располагающиеся на веках, щеках и подбородке; но даже и в этих случаях лоб обычно окрашивается гораздо интенсивнее, в отличие от остальных участков лица.

Под действием света хлоазмальные пятна приобретают значительно более темный оттенок.

При хлоазмах, связанных с беременностью, пигментируется не только лицо, но также соски и ареолы грудных желез, белая линия живота и наружные половые органы. Особенно интенсивно пигментируются края малых срамных губ. Отмечается также пигментация кожи вокруг пупка.

Пигментация белой линии живота начинается обычно на 3-м месяце беременности, причем у брюнеток она выражена сильнее, чем у блондинок, и усиливается к концу беременности. Редко при беременности может развиваться пигментация на других участках, иногда захватывая всё тело.

С устранением этиологических моментов, пигментные пятна бледнеют и часто исчезают бесследно, с тем чтобы вновь появиться при новой беременности или повторном заболевании половых органов или печени. Однако иногда такое расстройство пигментации сохраняется на всю жизнь.

В последнее время отмечены более частые случаи сочетание хлоазмы с тиреоидной патологией. При этом чаще всего констатируется повышение функциональной активности щитовидной железы.

3.5.7 Меланоз Риля (меланоз военного времени). Это состояние впервые было описано в 1917 г.; затем после окончания Первой мировой войны публикации о нем прекратились и лишь в 1941-1944 гг. вновь появились, в основном из оккупированной в то время Франции.

Этим заболеванием чаще страдают женщины в возрасте 30-50 лет, и расстройство пигментации развивается часто после солнечных облучений, начинаясь с зудящей эритемы лица. Затем краснота сменяется пигментацией в области висков, распространяясь на лоб, щеки и шею, кожу носа, периоральную область и подбородок и вовлекаясь в процесс так же часто, как и на коже предплечий и кистей.

Пигментация вначале пятнистая, затем пятна, сливаясь, образуют сетевидный рисунок. Цвет высыпаний варьирует от охряного до темно-коричневого и даже фиолетового

оттенка. При длительном существовании может появиться слабо выраженная атрофия.

Болезнь продолжается несколько лет и чаще всего связывается с интоксикацией фотосенсибилизирующими веществами.

3.5.8 Токсическая меланодермия Габермана–Гоффмана. Этот дерматоз также напоминает меланоз Риля. Он встречается у рабочих, имеющих контакт с горюче-смазочными материалами, и начинается с тыла кистей и предплечий, поражая в дальнейшем и лицо.

После первоначальной эритемы клиническая картина становится похожей на меланоз Риля. Встречаются также фолликулярный гиперкератоз и масляные угри, что подтверждает диагноз.

А. П. Долгов (1946) считает меланоз Риля и токсическую меланодермию Габермана–Гоффмана идентичными заболеваниями.

Появление подобной картины на лице может зависеть так же от употребления недоброкачественных парфюмерных средств (примесь минеральных масел).

3.5.9 Пойкилодермия Сиватта. Сетчатую пигментацию – пойкилодермию лица и шеи теперь чаще всего связывают с меланозом Риля. Однако пойкилодермия Сиватта встречается не только в военное время, причем поражает женщин чаще всего в периоды менопаузы и приводит к пигментации более выраженной, чем при меланозе Риля.

При этом развиваются симметричные высыпания красновато-коричневой окраски на боковых поверхностях шеи с переходом на область нижней челюсти и иногда – на верхнюю часть грудной клетки. Кожа становится сухой, атрофичной и имеет довольно выраженные и подчас многочисленные телеангиоэктазии.

3.5.10 Послевоспалительные расстройства пигментации. Большое число заболеваний кожи приводит в дальнейшем к развитию гиперпигментации или гипопигментации на местах бывших высыпаний воспалительного характера.

Вторичные сифилиды часто оставляют после себя гиперпигментированные пятна. Широко известно также развитие сифилитической лейкомеланодермии (ожерелье Венеры) во вторичном периоде сифилиса, когда на фоне гиперпигментации, чаще всего – в области шеи, появляются гипопигментированные участки, образуя сетчатый, кружевной или мраморный рисунок.

Гиперпигментация также развивается вокруг заживающих кожных гumm.

Красный плоский лишай часто оставляет гиперпигментацию на месте бывших высыпаний. Известна также особая пигментная форма этого дерматоза; однако при этом гиперпигментация всегда сочетается с типичными высыпаниями лишая, в частности, на слизистых оболочках.

Инфекционные и паразитарные поражения (фурункул, импетиго, эктима, чесотка, вшивость и др.) часто оставляют преходящую гиперпигментацию.

3.5.11 Другие эндокринные меланодермии. Более или менее генерализованные пигментации иногда могут развиваться в результате дисфункций других желез внутренней секреции, в частности, при:

- опухолях гипофиза (болезнь Иценко–Кушинга);
- базедовой болезни;
- гипофизарной недостаточности (синдром Симмондса, синдром Бергмана).

Несомненно, эндокринный механизм лежит в основе некоторых диффузных и региональных гиперпигментаций, наблюдающихся при:

- ряде хронических инфекций:
 - 1) малярия;
 - 2) амёбная дизентерия;
 - 3) висцеральный лейшманиоз;
 - 4) туберкулёз и др.;

- анемиях;
- лейкозах, –

а так же, по-видимому, в результате нарушения функций щитовидной железы, гипофиза, половых желез и надпочечников. Возможно, что в этих случаях имеет место плюригландулярная недостаточность (Дегос).

3.5.12 Мышьяковые меланодермии чаще возникают после лечения неорганическими препаратами мышьяка. Обычно они развиваются от массивных доз мышьяка или при длительной мышьяковой терапии; иногда встречаются и после приема малых количеств мышьяковых препаратов. Мышьяковые меланодермии протекают в виде разлитой или пятнистой гиперпигментации кожи туловища и конечностей. Универсальная мышьяковая меланодермия – обычный исход сальварсанной эритродермии.

Пигментные токсикодермии (генерализованные или ограниченные) могут наблюдаться при наружном или внутреннем применении различных других медикаментов:

- антипирин;
- пирамидон;
- фенолфталеин;
- хинин;
- атофан;
- барбитураты;
- сульфаниламиды и др.

Патогенез их сложный.

3.5.13 Меланодермии от других причин. При нефритах, особенно протекающих с явлениями уремии, может наблюдаться диффузная меланодермия; лицо при этом имеет характерный грязно-серый цвет.

Описываются паразитарные меланодермии (при вшивости, хронической чесотке) в области затылка, плеч, спины, ягодиц. Дегос считает их связанными с расчесами и пиодермией. Другие авторы (Дюперра) придают значение также эндокринным, пищевым (алкоголь) и печёночным факторам.

3.5.14 Тёмная линия. Под этим термином Андерсон и Верно в 1930 г. и Хастхаузен в 1933 г. описали своеобразную дисхромю, похожую на хлоазму, в виде линейной пигментации на коже лба, шириной до 1 см, цвета кофе с молоком. Эта гиперпигментация

иногда имеет очертания арки или кольца. Она может распространяться на кожу щёк и редко доходит до шеи; всегда отделена от в/ч головы полоской нормальной кожи. Пигментация может быть сплошной или составленной из мелких пятен. Заболевание чаще встречается у женщин, реже – у девушек, крайне редко – у мужчин. Иногда сочетается с веснушками. Эта гиперпигментация часто наблюдается у лиц с органическими поражениями ЦНС:

- опухоли мозга;
- сиригомиелия;
- нейросифилис;
- энцефалиты;
- болезнь Паркинсона.

3.5.15 Пигментный околоротовой дерматоз Брока. Описан Броком в 1923 г. Заболевание проявляется симметричной пигментацией в окружности рта, подбородка и в носогубных складках. Наблюдается чаще у женщин среднего возраста. Пятна имеют желтовато-коричневый цвет и нерезкие границы. Интенсивность пигментации непостоянна. Субъективных ощущений не наблюдается. Брок подчеркивал отсутствие в классическом варианте дерматоза явлений себореи и шелушения. Эволюция дерматоза медленная, возможно спонтанное излечение. У больных часто находят неврозы и желудочно-кишечные нарушения.

Второй вариант дерматоза – *parakeratose pigmentogene peribuccale* (Сезари, Дюперра, Дегос и др.) обычно начинается с появления на участках типичной локализации умеренно шелушащейся, довольно ограниченной эритемы, имеющей характер паракератоза на себорейной коже. В дальнейшем на этих участках развивается прогрессирующая пигментация с отрубевидным шелушением. Больные отмечают умеренный зуд в очагах поражения.

Остается неясным, является ли этот дерматоз самостоятельным заболеванием или клинической разновидностью хлоазмы либо меланоза Рилия с особой топографией. Развитие перибуккального пигментного дерматоза Дегос связывают с воздействием местных раздражающих факторов, себореей и инфекцией, как при экзематидах, и с нарушением овариальной функции.

3.5.16 Недержание пигмента – редкое заболевание кожи, обычно врожденного характера, описанное впервые Bloch-Sulzberger (1926-1928). Существует с рождения или развивается в первые месяцы и годы жизни. Чаще болеют девушки.

Типичная клиническая картина болезни выражается в появлении, преимущественно на боковых поверхностях туловища и конечностях, резко ограниченных распространенных пигментаций желтовато-коричневого или темно-серого цвета в виде пятен и полос причудливых неправильных очертаний с острыми зубчатыми краями. Лицо, как правило, не поражается.

Описанным проявлениям дерматоза в ряде случаев могут предшествовать пятнистые или диффузные эритемы, везикулезные, буллезные и лихеноидные высыпания, иногда имитирующие дерматит Дюринга и буллезный эпидермолиз. Эти высыпания в дальнейшем могут сменяться гипертрофическими бляшками и папулами, располагающимися

беспорядочно или в виде полос, напоминающих веррукозный эпителиальный невус. Следовательно, заболевание включает ряд переходных состояний – от эритемы, везикуло-буллезных элементов и гиперкератоза до пигментаций, что дало повод ряду авторов различать три стадии болезни. Однако деление на стадии имеет условный характер.

Пигментация держится довольно стойко в течение нескольких лет, однако с возрастом уменьшается и, наконец, исчезает.

Изменения на коже часто сочетаются с аномалиями развития и уродствами:

- отставание в росте и развитии;
- зубные дистрофии;
- выпадение волос по типу псевдопеллады и гнездной плешивости;
- врожденные пороки сердца;
- косоглазие;
- отслойка сетчатки, катаракта и даже врожденная слепота;
- эпилепсия;
- спастические параличи.

Этиология заболевания неясна. Рассматривают это заболевание как врожденную экто-мезодермальную дисплазию. Причина гиперпигментации – утрата базальными клетками эпидермиса способности удерживать пигмент.

3.5.17 Аргирия возникает при длительном лечении препаратами серебра или как профессиональное заболевание у рабочих серебряных рудников. Интенсивность окраски кожи пропорциональна длительности приема медикамента и контакта в условиях профессии.

Отложения серебра, помимо кожи и слизистых оболочек, обычно наблюдаются и в других органах.

Кожа и слизистые оболочки при аргирозе имеют различный цвет: от грязно-серого до черно-фиолетового; окраска резко выражена на коже лица, кистей и крупных складок.

Патогенез аргироза не разрешен. Имеет значение фактор идиосинкразии (Rigollet).

3.5.18 Хризодерма – стойкая пигментация кожи вследствие парантерального применения препаратов золота, изредка связанная с последующими солнечными или ультрафиолетовыми облучениями. Пигментация обычно начинается с нижних век и бывает наиболее выраженной на коже лба, ноздрей, в носогубных складках; наблюдается также на открытых участках шеи, тыле кистей и предплечий; обычно является распространенной, особенно после облучения УФЛ. Окраска ее пепельно-серая, розовато-лиловая, сиреневая и темно-малиновая. Иногда встречается сетчатый тип пигментации.

Пигментация нередко встречается у пораженных легочным туберкулезом, получавших инъекции солей золота, а также у больных красной волчанкой и некоторыми формами туберкулеза кожи, леченных золотом.

3.5.19 Бисмутия. Луэт с соавт. сообщил о случае генерализованной пигментации кожи, напоминающей аргирию и развившейся после длительного лечения висмутом. Обычно висмутовая пигментация ограничивается висмутовой каймой на деснах, анало-

гичной свинцовой кайме, наблюдавшейся при отравлении свинцом.

Инсоляция усиливает пигментацию.

3.5.20 Каратинодермия развивается обычно в результате избыточного употребления в пищу продуктов, содержащих каротин (морковь, апельсины, мандарины, абрикосы, тыква и др.). Наблюдается также при диабете, ксантоматозе и микседеме, видимо, как следствие нарушения обмена веществ. В легких случаях выражается своеобразным желтоватым или оранжево-желтым окрашиванием кожи ладоней, подошв и носогубных складок, не сопровождающимся какими-либо субъективными ощущениями. В тяжелых случаях возможна генерализованная пигментация. Слизистые оболочки и склеры, как правило, не поражаются.

Заболевание впервые описано Бельцем в 1896 г.

Окрашивание кожи исчезает через несколько недель после прекращения употребления в пищу продуктов, содержащих липохромы.

3.5.21 Охроноз – редкое расстройство, характеризующееся пигментацией склер и ушей, темной окраской мочи и часто – сопутствующим артритом. Пигментация серо-коричневая или черная, захватывает хрящи ушных раковин, различные суставы, рёбра, межпозвоночные диски. При аутопсии ее обнаруживают также в различных мышцах, включая миокард. Кожа лица может быть покрыта диффузной, от кофейно-коричневой до желто-коричневой пигментацией с особой интенсивностью на щеках в виде бабочки. Иногда наблюдается почти черное окрашивание.

Природа пигмента окончательно не выяснена. Болезнь наблюдается в среднем возрасте и одинаково поражает оба пола. В случаях, связанных с алкантонурией, имеется наследственная склонность.

3.5.22 Татуировка – окрашивание кожи намеренно введенными в нее нерастворимыми веществами (сажа, китайская тушь, киноварь и др.); сохраняется навсегда.

Лечение татуировок весьма затруднительно и всегда требует разрушения кожи на глубину залегания красок. Лучшим методом является их хирургическое иссечение с последующей пластикой. При небольших по площади татуировках можно применять электрокоагуляцию, криотерапию, лазеротерапию. Из химических средств могут быть использованы порошок марганцевокислого калия, концентрированные растворы азотнокислого серебра, трихлоруксусной кислоты и другие разрушающие кожу вещества. В итоге остаются рубцы, атрофия кожи.

К посторонним экзогенным внедрениям в кожу относятся также пороховые пятна и профессиональный татуаж (например, у шахтеров).

3.6 Заболевания, сопровождающиеся ослаблением окраски кожных покровов (депигментации)

3.6.1 Альбинизм (от лат. *albus* – белый) – это наследственное расстройство обмена меланина, характеризующееся уменьшением или отсутствием меланина в коже, волосах и глазах; известное с глубокой древности. Альбинизм обнаруживается у рыб, амфибий,

рептилий и птиц. Большие изменения имеются в пигментно-клеточной системе глаз, коже или обеих вместе. При альбинизме меланин почти полностью отсутствует. Один альбинос приходится на 5000-2500 человек, особенно часто – у индейцев племени Сипа в Панаме (700 на 100 тыс.).

Клинические проявления:

- молочно-белая кожа и очень светлые, почти серебристые волосы – наблюдаются у альбиносов белой расы;
- красная кожа – у негров-альбиносов.

Больные не переносят солнечного облучения, и у них часто развиваются преинвазивные кератозы, карциномы.

У альбиносов – женщин во время беременности не отмечается очаговых гиперпигментаций, в частности, сосков грудных желез. Заживление ран кожи, всасываемость через кожу, образование пота и сала, кислотно-щелочное равновесие, циркулярные и сосудистые реакции, а также терморегуляторные рефлексы и электрическое сопротивление у таких пациентов остаются нормальными (Фитцпатрик, 1965).

Вследствие отсутствия пигмента меланина у больных альбинизмом ярко выражены глазные симптомы: светобоязнь, нистагм, просвечивание радужной оболочки и снижение остроты зрения. Хорошо известен рефлекс со стороны глазного дна, придающий зрачку розовую или красную окраску. Кроме этого, встречаются глухота в сочетании с немотой, эпилепсия, полидактилия, олигофрения и др.). Однако интеллект таких пациентов может быть совершенно нормальным.

Причиной альбинизма, по-видимому, является отсутствие (или блокада) тирозиназы, необходимой для синтеза меланина.

Тотальный альбинизм наследуется как типичная аутосомно-рецессивная черта.

3.6.2 Витилиго – пигментная аномалия, которая характеризуется появлением белых, резко ограниченных пятен, чаще всего окруженных более или менее распространенной зоной гиперпигментации и склонных к периферическому росту.

В последние годы отмечается рост заболеваемости витилиго (до 4 % от всех дерматозов).

В результате роста обесцвеченных участков могут образовываться дольчатые, различной величины и причудливой формы депигментированные площади. Их очертания зубчатые, поликлинические, напоминающие географическую карту.

Как на депигментированных участках, так и в зоне гиперпигментации могут встречаться островки противоположного цвета.

Число пятен может быть различным и даже много десятков. Иногда располагаются симметрично. Развиваются незаметно и медленно, но иногда – быстро.

Волосы либо обесцвечиваются, либо сохраняют окраску. Летом пятна выступают резко, т. к. на них отсутствует загар.

Локализация может быть любой, но чаще всего поражения на кистях рук, половых органах, крестцовой области, лице, шеи. Ладони и подошвы не поражаются. Наблюдаются и односторонние, опоясывающие депигментации или располагающиеся по ходу нервов.

Слизистые оболочки не поражаются (кроме негров).

Иногда очаг витилиго может быть окружен воспалительным ободком.

Витилиго может начаться в любом возрасте и поражает оба пола.

Пятна витилиго, разрастаясь, образуют обширные очаги поражения и существуют годы и десятилетия. Отдельные очаги могут исчезать самопроизвольно.

Различают клинически 4 типа витилиго:

- *vitiligo totalis* (тотальное);
- *vitiligo vulgaris* (обычное, симметричное);
- *vitiligo s. segmentalis* (по ходу нервов);
- болезнь Сеттона (невус с депигментацией вокруг).

Этиология и патогенез витилиго неясны и дискутабельны.

Многие связывают развитие витилиго с нервными факторами (опухоли, синрингомиелия, спинная сухотка, травмы, нервные болезни, эндокринные расстройства, внутренние заболевания, инфекции, отравления).

Отмечают роль вегетативной нервной системы, увеличение холинергической активности, роль базедовой болезни, тиреотоксикоза, зоба, микседемы.

К. Н. Борисенко в 1970 г. отметил повышение гормональной активности щитовидной железы у больных витилиго, в меньшей степени – коры надпочечников; гипофиз и половые гормоны при этом мало заинтересованы. Отмечали дефицит витамина С, витаминов группы В, тирозина и нуклеиновых кислот, снижение антитоксической функции печени, повышение активности некоторых трансминаз, гипогликемию.

Некоторые авторы рассматривают витилиго, как наследственное заболевание.

Нередко витилиго сочетается с очаговой алопецией. Ряд авторов указывали на дефицит меди, железа, особенно в качестве заболевания. Дефицит меди в очагах поражения и повышение – в нормальной коже отмечали многие авторы (при норме – в крови).

Отмечали снижение уровня витаминов В₁, В₂ и С.

При изучении функции коры надпочечников в первый год болезни у больных витилиго отмечается повышение продукции как свободных, так и суммарных 17 ОКС и 17 КС, более выраженное у мужчин.

Также отмечали некоторое увеличение уровня адреналина и значительное увеличение выработки норадреналина.

3.6.3 Профессиональные лейкодермии. Ряд клинических веществ (органические соединения – димеркаптопропинол, тиомочевина, тиоурацил и др., а также гидрохинон и его производные) могут нарушать пигментообразование в коже, в результате чего развиваются лейкодермии, которые отличаются от витилиго нестойкостью и быстрым исчезновением после устранения контакта с данными веществами. Чаще всего локализация – на кистях, предплечьях, в местах контакта с перчатками, ремешком часов.

Описывали витилигоподобные профессиональные заболевания у рабочих, контактировавших с синтетическим фенолом в условиях производства 100-процентных фенолформальдегидных смол.

Даже длительное применение фурациллина может вызвать лейкодерму и поседение волос.

3.6.4 Вторичные ахромии. К приобретенным вторичным ахромиям относят лейкодермические пятна, остающиеся после исчезновения различных заболеваний кожи, например:

- парапсориаза;
- разноцветного лишая;
- нейродермита;
- простого лишая лица и др. дерматозов.

Возникновению лейкодермических пятен обычно способствует инсоляция. Их называют *leucoderma posteruptivum*.

3.7 Синдромы, при которых встречаются нарушения пигментации

3.7.1 Синдром Алеззандрини – синдром неизвестного происхождения, описанный в 1964 г. Alezzandrini и характеризующийся триадой симптомов:

- односторонний дегенеративный ретинит;
- витилиго;
- одностороннее поседение волос.

Встречается в любом возрасте, но чаще – у мужчин в возрасте 15-30 лет. Процесс начинается с медленно развивающегося, но неуклонно прогрессирующего дегенеративного ретинита одного глаза. Спустя неопределенный отрезок времени (от нескольких месяцев до 2-3 лет) на стороне потеряннного зрения развивается типичный симптомокомплекс витилиго.

Депигментированный участок имеет неправильные очертания с несколько насыщенной (гиперпигментированной) краевой зоной. Центральная же (депигментированная или ахромичная) часть имеет вид типичного витилиго. Воспаление, а также субъективные ощущения в очагах отсутствуют.

Типично для этого синдрома – одностороннее поседение волос. Иногда развивается двухсторонняя глухота.

3.7.2 Синдром Беккера–Мьюэра или ложная атрофия кожи шеи (*pseudoatrophia derma colli*) –заболевания кожи, характеризующееся развитием в области шеи на фоне ложной атрофии витилигинозных участков. Это врожденная эктодермальная дисплазия на фоне авитаминоза А.

Впервые заболевание наблюдали в клинике Мейо (США) – Becker (1925), а позднее дали название псевдоатрофии.

Процесс обычно начинается на фоне полного здоровья, без субъективных ощущений. На коже шеи и верхней части грудной клетки появляются изменения, похожие на витилиго, с явлениями псевдоатрофии. Кожа депигментированных участков выглядит гладкой, блестящей и окружена гиперпигментированными мелкими складочками. При натяжении кожи контраст между депигментированными и пигментированными участками менее выражен.

Псевдоатрофические участки на шее расположены в вертикальном направлении, местами покрыты мелкими чешуйками. После освобождения кожи от натяжения складочки вновь становятся заметными.

3.7.3 Синдром Бурневилля–Прингла – это комплекс симптомов системного поражения:

- ЦНС (эпилепсия, слабоумие);
- кожи и ее придатков;
- внутренних органов и костей.

Синдром описали Bourneville и Brissio в 1880 г., и он был отнесен к факоматозам, передающимся по неполному доминантному типу, на что указывают и результаты обследования родственников больных.

Заболевание обычно проявляется в детском возрасте полным или неполным комплексом симптомов. Классической триадой симптомов является:

- а) эпилепсия (очаговые симптомы или симптомы опухоли мозга);
- б) умственная отсталость разной степени;
- в) изменения кожи, из которых наиболее постоянными являются:
 - аденомы сальных желез;
 - подногтевые фибромы;
 - изменения типа «шагреновой кожи» в поясничной области.

Полный синдром встречается в 50 % случаев и имеет плохой прогноз – больные погибают в раннем возрасте. Другая половина случаев – это стёртые формы с хорошим прогнозом.

Некоторые авторы выделяют 4 клинические формы синдрома Бурневилля–Прингла:

- первая – классическая триада (эпилепсия, слабоумие, аденомы сальных желез);
- вторая – только неврологические симптомы, из которых наибольшее значение имеет дебильность;
- третья – преимущественное поражение кожи;
- четвертая – характеризуется ликворной гипертензией.

Наиболее трудные для диагностики три последние формы. В этой связи особое значение придается офтальмологическим симптомам:

- пятна, папилломы на глазном дне;
- узелки и бляшки желтого цвета в виде «тутовой ягоды»;
- непрозрачное хемотическое набухание соединительнотканной оболочки глазного яблока;
- белые опухоли в области сосочка.

Поражения кожи при синдроме Бурневилля–Прингла подразделяют на

- большие (патогномоничные) симптомы, к которым относятся:
 - 1) аденомы сальных желез лица;
 - 2) шагреновые пятна с характерной локализацией в поясничной области;
 - 3) подногтевые или околоногтевые фибромы и трофические изменения ногтей;
 - 4) большие мягкие (висячие) фибромы на лбу и в/ч головы;
- малые (необязательные или случайные) симптомы:
 - 1) лейкодерма;
 - 2) частичный альбинизм;
 - 3) мягкие фибромы;
 - 4) пятна цвета «кофе с молоком»;
 - 5) «винные» гемангиомы;
 - 6) атрофические пятна.

Часто поражаются внутренние органы:

- опухоли почек;
- микро- и гидроцефалия;
- гипо- и эписпадия;
- полидактилия;
- изменения лицевого скелета и др.;
- кистовидные просветления ногтевых фаланг кистей и стоп на Rentgen.

3.7.4 Синдром Клутона – это эктодермальная дисплазия с сохранившимся пототделением; характеризуется дистрофией ногтей, часто сочетающейся с дефектами волос и кератодермией ладоней и подошв. Пототделение не нарушено.

Это особая, аутосомно-доминантная форма «гидротической эктодермальной дисплазии» характерна для семей французского происхождения, эмигрировавших в Канаду, Шотландию и в северные штаты США.

Большинство этих больных, в противоположность больным с рецессивной наследственностью (неполностью рецессивный ген в «хромосоме»), обладают нормальной функцией потовых и сальных желез, но тотальной алопецией, тяжелой дистрофией ногтей, пигментацией кожи, особенно над суставами.

У некоторых больных наблюдались:

- тяжелое косоглазие;
- психические дефекты;
- акроцианоз;
- депигментация волос и гиперкератоз ладоней;
- тяжелое гомозиготное состояние.

Ключевым клиническим признаком синдрома является дистрофия ногтей (30 % больных). Ногти утолщены, исчерчены, медленно растут. Реже – они короткие, тонкие и легко ломаются. Часто наблюдается затяжная паронихия, частично или полностью разрушающая ноготь. Под свободными краями ногтей, над суставами пальцев кистей, а иногда и на локтях кожа бывает утолщенной. Описываются явления диффузного гиперкератоза ладоней и подошв; он может переходить на тыльные и боковые поверхности кистей и стоп.

Волосы редкие, тонкие, ломкие или совсем отсутствуют. Брови также редкие или отсутствуют, особенно в наружных двух третях; ресниц мало и они короткие. То же относится к волосяному покрову лобка и подкрыльцовых впадин. Конические зубы. Глухота, полидактилия.

3.7.5 Синдром Луи-Бар. Атаксотелеангиэктитический синдром – это прогрессирующее, врожденное, семейное заболевание; развивается в раннем детском возрасте с характерными клиническими признаками:

- неврологические изменения:
 - 1) мозжечковая атаксия;
 - 2) экстрапирамидные расстройства;
- изменения со стороны кожи:
 - 1) телеангиэктазии кожи и конъюнктивы глаз;
 - 2) дисхромические пятна кожи лица и туловища;
- частые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и легких;

- 1) риниты;
- 2) бронхиты;
- 3) фарингиты;
- 4) пневмонии;
- 5) бронхоэктазии.

Впервые синдром был описан в 1941 г. в Базеле французским врачом Denise Louis-Bar; всего описано более 140 пациентов с этим синдромом.

Этиопатогенез синдрома окончательно не выяснен. Это врожденная нейроэктодермальная дисплазия, отнесена в группу факоматозов или ангиоматозов.

Наследуется по рецессивному типу. Первичные изменения – телеангиэктазии или пороки развития.

Неврологические изменения чаще проявляются при первых шагах ребенка, но иногда и раньше, в возрасте 6-7 месяцев, когда при попытках сидеть отмечается неловкость движений, неустойчивость с раскачиванием тела. В последующем развивается медленная походка, с трудом удерживается равновесие. Неврологические симптомы прогрессируют и через 5-7 лет дети перестают ходить. Возможно снижение интеллекта, отставание в росте, атаксия, скандированная речь, гиперкинезия, нистагм, тремор, гипотония, амимия, слюнотечение.

Изменения на коже – телеангиэктазии, часто в виде «паучков» на коже лица, ушных раковин, конечностей, а иногда – на туловище и в полости рта, в области нёба, на бульбарной конъюнктиве глаз (наиболее ранний симптом). Отмечается нарушение:

- ногтей:

- 1) изменение цвета;
- 2) расслоение;

- кожи:

- 1) сухость;
- 2) акроцианоз;

- волос:

- 1) ломкость;
- 2) поседение;

- зубов:

- 1) дистрофия;
- 2) кариес.

Кроме этого, на коже встречаются пигментированные пятна коричневато-бурого или светло-коричневого цвета, которые, чередуясь с депигментированными, создают впечатление пёстрой кожи. Иногда наблюдается легкая атрофия. Постоянно: сухость, фолликулярный кератоз, стрептодермия.

Третья группа изменений: подверженность инфекционным заболеваниям носоглотки, верхних дыхательных путей и легких (риниты, бронхиты, пневмонии, бронхоэктазии).

У детей отмечается гипоальбуминемия, как показатель снижения иммунитета.

На аутопсии:

- атрофия мозжечка и коры больших полушарий;
- изменения в зубчатом ядре;
- расширение кровеносных сосудов мозжечка, его оболочек и других отделов головного мозга.

Прогноз неблагоприятный.

Дифференциальный диагноз:

- неврологические заболевания;
- ангиоматозы;
- сосудистые изменения глаз и кожи:
 - 1) болезнь Гиппеля–Линдау;
 - 2) синдром Штурге–Вебера;
 - 3) синдром Крабе;
 - 4) синдром Рендю–Ослера–Вебера;
 - 5) синдром Блюма;
 - 6) синдром Вернера;
 - 7) болезнь Реклингаузена;
 - 8) атаксия Фридрейха и др.

3.7.6 Синдром Олбрайта – это псевдогипопаратиреоидизм, гипопаратиреоидный кретинизм, семейный псевдогипопаратиреоидизм, конституциональная хроническая гипокальциемия.

Заболевание характеризуется семейным псевдогипопаратиреоидизмом, при котором могут наблюдаться явления титании и гипокальциемии. Впервые синдром описали в 1940 г. Martin и Bourdillen, а затем Albright в 1942 г.

В этиологии синдрома Олбрайта, по-видимому, играют роль еще и глубокие нарушения в ЦНС.

Больные низкого роста, страдают ожирением; круглое полное лицо, толстая короткая шея; пахидермия, жирные кисти, короткие метакарпальные и метатарзальные кости, короткие конечности. Наблюдаются подкожные отложения извести в области груди, живота и конечностей, декальцинирование зубов; иногда – приступы тетании. В крови – уровень кальция уменьшен, а фосфора – увеличен.

3.7.7 Синдром Олбрайта–Брайцева – одна из форм фиброзной остеодистрофии, характеризующаяся множественными костными изменениями, появлением на коже пигментных пятен и преждевременным половым созреванием (как правило, у женщин).

Впервые заболевание описал Weil в 1922 г., а позднее, в 1928 г. – В. О. Брайцев.

Процесс обусловлен диссеминированным поражением ЦНС – врожденный дефект в области гипоталамуса. Результат этих нарушений – гиперфункция гипофиза с повышенным выделением гонадотропинов и соматотропного гормона, что приводит к раннему половому созреванию и ускоренному физическому развитию больного. Нарушается также функция гипофизарно-гипоталамической области из-за склеротически измененных костей основания черепа. Костные изменения обусловлены врожденным нарушением функции костеобразовательной мезенхимы.

Ведущие симптомы относятся к изменениям костной системы: боль при ходьбе, хромота, деформация конечностей. Изменения возникают в области диафизов и метафизов длинных трубчатых костей, реже – лопатки, ключицы, костей кисти и стоп, ребер, черепа и таза, преимущественно – на одной стороне тела. Характерны рентгенологические изменения.

Вторым клиническим симптомом является наличие на коже пятен коричневого цвета.

С пятнами ребенок может родиться, но они могут появляться и в течение первых 2-3 лет жизни. Пятна различных размеров и очертаний, с четкими границами; насыщенность окраски различная. Локализация различна, однако располагаются они на одной стороне.

Третий признак встречается у лиц женского пола в виде вагинальных кровотечений, которые начинаются в возрасте 4-6 месяцев; обычно они нерегулярные. Вторичные половые признаки появляются очень рано.

У мальчиков выявляется лишь ускоренное физическое развитие, иногда – увеличение размеров гениталий.

Отмечается увеличение щитовидной железы.

Дифференциальный диагноз:

- гиперпаратиреоидная остеодистрофия;
- болезнь Олье;
- болезнь Педжета;
- нейрофиброматоз.

3.7.8 Синдром Ротмунда (*син.*: дистрофия Ротмунда, болезнь Ротмунда–Вернера, пойкилосклеродермия типа Ротмунда, врожденная дистрофия кожи типа Ротмунда).

Синдром Ротмунда – своеобразный редкий врожденный синдром, включающий эктодермальную дисплазию и катаракту.

Впервые описан Ротмундом в 1868 г. Заболевание наследственное, передается рецессивно; болеют преимущественно мужчины. Одной из причин является кровное родство или внутриутробное поражение плода.

Изменения на коже возникают в период первого года жизни: на подбородке, щеках, лбу, носу, позднее – на конечностях и ягодицах появляются полосы красноватого цвета шириной 1 мм, которые постепенно расширяются и меняют свою окраску от красной, коричнево-красной до желтой. Полосы напоминают *livedo reticularis* или *striae distensae*. Затем появляется дисхромия, телеангиэктазии, и клиническая картина напоминает пойкилодермию (своеобразная «мраморность» кожи), а иногда и склеродермию.

Второй симптом:

- двусторонняя катаракта в возрасте 4-6 лет;
- атрофия радужки;
- спазм сосудов оболочки глаз.

Гипогенитализм, поседение волос, раннее облысение, дистрофия ногтей, низкий рост, нарушение оссификации.

Бывает и «неполный» синдром Ротмунда.

Дифференциальный диагноз:

- склеропойкилодермия Ародт–Иоффе;
- невоидная пойкилодермия Линзера;
- врожденный дискератоз Энгмана–Куля;
- синдром Блюма;
- синдром Гартпуна;
- синдром Вернера.

3.7.9 Синдром Санктиса–Каккионе (*син.*: ксеродермическая идиотия) – это

кожно-неврологический синдром, проявляющийся в основном сочетанием пигментной ксеродермы с врожденной олигофренией. Синдром описан в 1932 г. Карло де Санктисом и Альдо Каккион.

Синдром представляет собой рецессивное аутосомное генетическое заболевание в виде нейроэктодермальной дисплазии с нарушением развития гипофизарно-диэнцефальной системы. У заболевших матерей при последующих беременностях наблюдались выкидыши. В патогенезе синдрома определенную роль играют расстройства порфиринового обмена.

В клинической картине синдрома весьма рельефно выделяются кожные поражения в виде типичной пигментной ксеродермы с отчетливой фотосенсибилизацией и ранним озлокачествлением. Фотосенсибилизация обусловлена нарушением порфиринового обмена.

Неврологическая симптоматика:

- врожденная олигофрения различной степени;
- нарушение рефлексов и координации движений по типу болезни Фридриха (наследственная медуллярная атаксия);
- расстройство речи.

Микроцефалия. На рентгенограмме черепа – турецкое седло уменьшено. Также низкий рост больных при пропорциональном телосложении. Нанизм, гипоплазия гениталий, гипераминоацидурия.

3.7.10 Синдром Сеттона (син.: *leicoderma acquisitum centrifugum, halo nevus*, невус с ареолой, периневоидное витилиго, *halo leucoderma, Suttons nevus*). Описал заболевание в 1923 г. Sutton. Синдром наблюдается обычно между 3 и 45 годами, но бывает и в 65 лет. Допускается патогенетическое значение генетического дефекта меланогенеза, поскольку у 30 % наблюдается витилиго. Многие авторы считают, что все поражения, вокруг которых образуется этот депигментированный венчик, эктодермального происхождения. Депигментированный ободок может наблюдаться и вокруг голубых невусов, нейрофибром и злокачественных меланом. Лейкодерма в дальнейшем может депигментироваться, а невус исчезать.

3.7.11 Синдром Фелти. В 1924 г. Felty описал группу больных со своеобразным клиническим синдромом, который, помимо трех основных симптомов:

- полиартрита;
 - спленомегалии;
 - лейкопении, –
- включает в себя, в качестве характерных признаков:
- умеренное увеличение лимфатических узлов;
 - пигментацию на открытых участках тела⁴
 - анемию;
 - кахексию.

Причина – стрептококковая инфекция, очаги хронической инфекции, как проявление хронического сепсиса (подтверждается прогрессирующим течением болезни, увеличением селезенки, развитием анемии и лейкопении). Синдром рассматривают как аутоиммунный процесс.

Встречается чаще у женщин в возрасте 40-60 лет.

В течении болезни выделяют три стадии:

- первая, или начальная, стадия характеризуется преимущественным поражением суставов; со стороны крови – лейко- или нейтропения;

- вторая стадия (развернутая):

1) поражение мелких и крупных суставов;

2) деформирующий полиартрит;

3) селезенка увеличена;

4) в крови: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия, СОЭ повышена.

- третья стадия:

1) кахексия;

2) слабость, вялость, адинамия;

3) на открытых участках кожи – желтовато-коричневая пигментация;

4) выраженная деформация суставов с подвывихами, остеопороз, атрофия мышц, полиаденит;

5) в крови: гипохромная анемия, тромбопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз;

6) обострение полиартрита с выраженной температурой; ознобы, поты.

Необходимо стационарное лечение в течение многих месяцев.

Дифференциальный диагноз: болезнь Стилла.

3.7.12 Синдром Фогта–Коянаги (син.: нейродермато-увеит, *Morbus Harada*). Впервые сочетание воспаления глаза с поседением бровей и ресниц было отмечено еще Авиценной (940-1010). Vogt в 1906 г. сообщил о больном с двухсторонним увеитом, сопровождающимся поседением ресниц, облысением, поседением участков волосистой части головы и повышенной чувствительностью к звукам. Koyanagi в 1914 и 1929 гг. изложил данные о симптомокомплексе тяжелого двухстороннего увеита с расстройством слуха, выпадением и поседением волос на отдельных участках, повышением температуры тела.

Ведущие симптомы этого синдрома:

- увеит (100 %);

- полиноз (82 %);

- витилиго (62 %);

- алопеция (53 %);

- дисплазия (50 %).

Выделяют три периода:

- первый (менингиальный) период длится 15-30 дней и проявляется головными болями и рвотой на фоне лихорадки; отмечается отёк соска зрительного нерва; зрение понижено;

- второй (офтальмологический) период – с острым и хроническим рецидивирующим увеитом; в этот период бывает отслойка сетчатки, вторичная глаукома, потеря слуха и головокружение;

- третий (дерматологический) период – происходит регресс увеита и появляются изменения со стороны кожи и волос (витилиго, облысение и поседение волос головы и ресниц).

Этиология заболевания неизвестна; в основе предполагается три теории: вирусная, аллергическая, эндокринная.

3.7.13 Синдром Цинссера–Коула–Энгмена (*син.*: врожденный дискератоз с пигментацией, дистрофией ногтей, апластической анемией, спленомегалией, лейкоплакией полости рта). Впервые описан в 1903-1906 гг. Lenglet и Zinsser. Чаще болеют мужчины. Характер наследственности – рецессивный, половосвязанный.

Основные изменения:

- атрофия и пигментация;
- дистрофия ногтей и лейкоплакия;
- изменение ногтей (а потом – дистрофия и отторжение, паронихия).

Потом появляется пигментация – мелкая, сетчатая, серовато-коричневая, более выраженная на шее, бёдрах, туловище.

На коже – койлодермия. Кожа лица обычно красного цвета, атрофичная, с пятнистой пигментацией. Кожа тыла кистей и стоп – прозрачная, блестящая, атрофичная. Кожа ладоней и подошв – с явлениями гиперкератоза и гипергидроза; пузыри.

На слизистой языка и щек – небольшие пузыри и эрозии, лейкоплакия.

На конъюнктиве века – аналогичные изменения с закупоркой слёзного канала и избыточным слезотечением.

Веки могут изъязвляться с рубцами. Лейкоплакия в области заднего прохода, прямой кишки и в других отделах ЖКТ и мочеполового тракта с развитием стеноза.

Лица, больные этим синдромом, умирают в возрасте 30-50 лет от карциномы.

Отстают в физическом, а также психическом развитии; дефекты и кариес зубов. Бывает раннее поседение и рубцовое облысение.

Дифференциальный диагноз:

- синдром Ротмунда–Томсона;
- синдром Криста–Сименса;
- синдром Бука;
- синдром Ядассон–Левандовского;
- синдром Шеффера;
- ладонно-подошвенные кератозы.

3.7.14 Синдром Чедиака–Хигаси характеризуется изменениями со стороны крови, глаз, внутренних органов и кожи; наблюдается у детей, кончаясь летально.

Этиология и патогенез – не выяснены.

Наблюдаются нарушения:

- со стороны кожи:

- 1) сильный универсальный гипергидроз;
 - 2) нарушения пигментации (частичный альбинизм закрытых участков, гиперпигментация обнаженных участков кожи);
 - 3) пигментная дистрофия волос (серая окраска);
- отмечается предрасположенность к пиококковой инфекции.

- со стороны глаз:

- 1) фотофобия;
 - 2) пигментная дистрофия радужной оболочки;
- гепатоспленомегалия и генерализованная лимфаденопатия.

- со стороны крови:
 - 1) относительная лейкопения;
 - 2) резкая нейтропения;
 - 3) лимфоцитоз;
- в миелоидных клетках костного мозга:
 - 1) разрастание грануляционной ткани;
 - 2) эозинофильные включения.

Осложнения:

- плеврит;
- амавроз;
- расстройства психики;
- сердечные расстройства;
- невроты и др.

3.8 Лечение расстройств пигментации

Терапия расстройств пигментации кожи при тяжелых соматических заболеваниях (болезнь Аддисона, *acanthosis nigricans*, пеллагра и др.) проводится так же, как и вызвавшее их основное заболевание. Нарушения пигментации уменьшаются, а то и вовсе исчезают по мере излечения указанных болезней.

Эффективных способов лечения альбинизма пока не разработано. Здесь рекомендуется принять все меры для защиты кожи и глаз от солнца и УФЛ.

Гиперпигментированные участки кожи можно удалить отшелушивающими и обесцвечивающими средствами; таких прописей имеется достаточное количество в любом руководстве по дерматовенерологии:

- сок цветка одуванчика;
- лимонный сок;
- 2-3-процентный раствор лимонной кислоты;
- хрен в уксусе и др.

Многие врачи рассматривают витилиго, как косметический недостаток. При этом недооценивается тяжелый психологический аспект заболевания, потому что часто больные сразу информированы врачом о неэффективности любой терапии.

Обычно применяют фурукумарины с ПУВА-терапией, электрофорез с препаратами меди; saniруют печень.

В последние годы используют метод плацентарной терапии, разработанный на Кубе (Мелагенин, инфракрасное облучение). Эффект терапии крайне низкий как у детей, так и особенно у взрослых.

Ряд авторов рекомендуют использовать кортикостероидную терапию местно, внутривенно, внутримышечно, что позволяет добиться частичной репигментации у 10-80 % больных.

Также в последние годы широко применяют такролимус и пимекролимус (Протопик, Элидел) – наружно, продолжительное время.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Дерматология, венерология: Учебник.* / Под ред. В. И. Степаненко. – К.: КІМ, 2012. – 904 с.
2. *Савчак В.* Хвороби шкіри: підруч. для мед. закл. освіти III-IV рівнів акредитації: Хвороби, що передаються статевим шляхом / В. Савчак, С. О. Галникіна. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 508 с.
3. *Калюжна Л. Д.* Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Л. Д. Калюжна, Г. Ф. Білоклицька. – К.: Грамота, 2007. – 280 с.
4. *Суколин Г. И.* Клиническая дерматология. Краткий справочник по диагностике и лечению / Г. И. Суколин. – СПб.: «Гарт-Курсив», 1997. – 384 с.
5. *Радионон В. Г.* Энциклопедический словарь дерматовенеролога / В. Г. Радионон. – Луганск: ОАО «ЛОТ», 2009. – 616 с.
6. *Дифференциальная диагностика кожных болезней* / Под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студницина. – М.: Медицина, 1989. – 672 с
7. *Дерматовенерология. Учебное пособие* / Под ред. В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. И. Степаненко. Изд-е 2. – Днепропетровск-Киев: изд-во «Свидлер А.Л.», 2011. – 652 с.
8. *Andrews' diseases of the skin. Clinical dermatology.* - 10 Ed. / D. J. William, G. V. Timothy, M. E. Dirk. - Elsevier, 2006. – 961 p.
9. *Jung E. G. Dermatologie* / E. G. Jung, I. Moll. – Georg Thieme Verlag, 2003. – 505 S.
10. *Многотомное руководство по дерматовенерологии в 3-х томах* / Под ред. С. Т. Павлова. – Т. 3. Кожные болезни / Ред. тома Л. Н. Машкиллейсон. – М.: Медицина, 1964. – 680 с.
11. *Бабаянц Р. С.* Расстройства пигментации кожи / Р. С. Бабаянц, Ю. И. Лоншаков. – М.: Медицина, 1978. – 144 с.
12. *Абидов М.* Клинико-гистохимическое изучение больных витилиго при лечении некоторыми фурукумариновыми препаратами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 760 / М. Абидов ; Ташкент. гос. мед. ин-т. – Ташкент, 1968. – 18 с.
13. *Борисенко К. К.* Некоторые вопросы патогенеза и лечения витилиго: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. К. Борисенко. – М., 1970. – 23с.
14. *Зефирова Г. С.* Аддисонова болезнь / Г. С. Зефирова. – М: Медгиз, 1963. – 240 с.
15. *Кеслер Г. А.* Нарушение пигментации у больных тиреотоксикозом / Г. А. Кеслер. – Мат. науч. конф. ин-та биофизики. - М., 1971. – С. 201-204.
16. *К патогенезу дисхромий* / Ю. И. Лоншаков и др. // Вестн. дерматол. и венерол. – 1973. – № 4. – С. 25-29.
17. *Таджибаев Т. Т.* Витилиго / Т. Т. Таджибаев. – Ташкент: Медицина, 1972. – 249 с.
18. *Fitzpatrick T. B.* Human melanogenesis. The Tyrosinase Reaction in Pigment Cell Neoplasms, with Particular Reference to the Malignant Melanoma: Preliminary Report / T. B. Fitzpatrick // A. M. A. Arch. Dermatol. Syphil. – 1952 – Vol. 65, No 4. – S. 379-391.
19. *Lerner A. B.* Melanin pigmentation / A. B. Lerner // Amer. J. Med. – 1955. – Vol. 19. – P. 902-924.
20. *Pincus H.* Vitiligo – what is it? / H. Pincus // J. Invest. Dermatol. – 1959. – Vol. 32. – P. 281-294.
21. *Common Problems in Dermatology* / Ed. A. B. Fleischer *et al.* – N.Y.; St. Louis: McGraw-Hill Health Professions Division, 2000. – 303 p.