

# Недержание пигмента (Блоха – Сульцбергера синдром): случай из практики

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Резюме

В статье приведены данные литературы и собственное клиническое наблюдение за новорожденным ребенком с редким генодерматозом – синдромом Блоха – Сульцбергера (семейная форма недержания пигмента). Особенностью наблюдения явилось развитие заболевания сразу после рождения ребенка, ведущий кожный синдром, отсутствие сопутствующей патологии со стороны ЦНС, глаз и других органов, сложная дифференциальная диагностика.

**Ключевые слова:** недержание пигмента, новорожденный, кожный синдром, диагностика.

Кожные болезни новорожденных и детей раннего возраста отличаются значительным многообразием в связи с особенностями морфологии и функции кожи. Среди различных групп дерматозов несомненное внимание привлекают наследственные болезни, которые, кроме кожных симптомов, могут сопровождаться поражением различных органов и систем. Диагностика этих заболеваний нередко является сложным процессом с участием врачей различных специальностей – дерматологов, неонатологов, педиатров, генетиков, неврологов, окулистов и др.

В ряду генодерматозов особый интерес представляет синдром Блоха – Сульцбергера, или недержание пигмента (*Incontinentia pigmenti*) – наследственное поражение кожи с генерализованной эктодермальной дисплазией [1, 2]. Первое описание пациентки с типичными пигментными изменениями, умственной отсталостью и тетраплегией принадлежит A. Garrod (1906). В последующем недержание пигмента подробно описали K. Bardach (1925), B. Bloch (1925), M. Sulzberger (1928) и A. Siemens (1929). Но только имена Bruno Bloch и Marion Baldur Sulzberger сохранились в эпонимическом названии болезни: синдром Блоха – Сульцбергера.

Частота встречаемости синдрома Блоха – Сульцбергера составляет 1:40 тыс. населения или 1 на 50 тыс. новорожденных. Распространенность

синдрома составляет 0,2 на 100 тыс. населения [3]. Девочки составляют 97 % живущих с данным заболеванием, поскольку генная мутация обычно летальна для плодов мужского пола на ранних стадиях эмбриогенеза.

Согласно современным представлениям, болезнь наследуется по X-сцепленному доминантному типу, то есть характерна для представительниц женского пола с 50 % риском повторения в семье для девочек. Заболевание передается от матери или в результате возникновения мутации *de novo* (у 40 % пациентов), как правило, в отцовских половых клетках [9]. Описаны редкие случаи рождения мальчиков с синдромом Блоха – Сульцбергера, выживание которых объяснялось наличием в кариотипе дисомии по хромосоме X или соматическим мозаицизмом по мутантной хромосоме X или 46, XY/47, XXУ.

Известно, что единственным геном, мутации в котором ассоциируются с синдромом недержания пигмента, является ген IKBKG (inhibitor kappa kinase- $\gamma$ ), расположенный в локусе Xq28 X-хромосомы и отвечающий за продукцию фактора транскрипции NF- $\kappa$ B (ядерный фактор каппа-B), который регулирует экспрессию сотен генов почти во всех клетках эктодермального происхождения, активируя гены, участвующие в воспалении, иммунитете, выживании клеток и др. Полиморфизм клинических

проявлений ІКВКГ-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.) [5, 8]. Явления клеточного апоптоза предшествуют сосудистым изменениям и патологическим иммунологическим реакциям в тканях.

Кожные изменения появляются у детей при рождении или в первые недели жизни, имеют стадийность патологического процесса, хотя деление на стадии носит условный характер и они могут наслаиваться друг на друга (см. таблицу). Типичные изменения – эритематозно-везикулезные высыпания, расположенные линейно на сгибательной поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища. Высыпания появляются в первые 2 нед жизни, а несколькими месяцами позже сменяются бородавчатыми папулами, которые исчезают к 4–6-месячному возрасту и сменяются участками гиперпигментации, напоминающими «брызги грязи», «искры фейерверка», «волны на песке». В дальнейшем (через годы) формируются зоны гипопигментации и атрофии, которые у взрослых являются наиболее частыми кожными признаками синдрома [4, 7].

Помимо поражения кожи для пациентов с синдромом Блоха – Сульцбергера характерны и другие эктодермальные 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 [6, 9].

Таблица		
Стадийность патологического процесса		
Стадии	Клинические проявления	Время проявления
<b>Стадия 1</b> Везикуло-буллезная	Линейные везикулы, пустулы или пузыри на фоне эритемы вдоль линий Блашко	В младенческом возрасте, детстве
<b>Стадия 2</b> Папуловеррукозная	Кератотические (веррукозные) папулы или бляшки	В возрасте 2–8 нед
<b>Стадия 3</b> Пигментная	Пигментные пятна вдоль линий Блашко в паховой, подмышечной складках; локализация вторичных высыпаний может не совпадать с локализацией первичных	В возрасте 12–40 нед
<b>Стадия 4</b> Атрофическая (депигментная)	Коричневатые пятна начинают исчезать, пигментация становится заметна при осмотре под лампой Вуда; на нижних конечностях остается линейная депигментация и атрофия	Длится от детского до взрослого периода

Специфические молекулярно-генетические методы диагностики синдрома Блоха – Сульцбергера в Украине отсутствуют. Диагноз устанавливается на основании симптомокомплекса клинических признаков, некоторые из которых могут манифестировать позднее. Степень проявления признаков синдрома очень варьирует среди больных, даже у членов одной семьи, поэтому строгих диагностических критериев для синдрома нет. Только лейкограмма показывает характерные изменения, состоящие из лейкоцитоза с выраженной эозинофилией. Эозинофилия (до 40 %) развивается параллельно с кожными воспалительными приступами и уменьшается одновременно с наступлением пигментной стадии.

Специфической терапии заболевания не существует. Проводится симптоматическое, антисептическое лечение; в последующем – мягкая кератолитическая терапия. Прогноз при легких формах благоприятный с нередким спонтанным разрешением высыпаний. В тяжелых случаях опасность представляют инфекционные осложнения. Важным является наличие или отсутствие ранних признаков эпилепсии, которая с трудом поддается лечению [2, 3].

Приводим собственное клиническое наблюдение новорожденной пациентки с синдромом Блоха – Сульцбергера.

**Пациентка** – девочка, родилась в срок, масса – 3 320 г, длина – 52 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 33 см. Состояние ребенка при рождении оценено как удовлетворительное. Матери 32 года, считает себя и отца ребенка здоровыми. Отягощенную наследственность при первичном опросе отрицала. Настоящая беременность вторая, протекала без особенностей, во II триместре перенесла ОРВИ. Роды в сроке 40 нед самостоятельные, безводный промежуток 2 ч, околоплодные воды прозрачные.

На 3-и сутки на нижних конечностях и в паховых складках появились множественные везикулы и пузыри диаметром от 5 до 20 мм, заполненные прозрачным содержимым, а также эрозивные элементы с остатками эпидермиса по периферии. Слизистые оболочки чистые. Результаты иммуноферментного анализа на токсоплазмоз, цитомегаловирусную инфекцию, уреоплазмоз, хламидиоз – отрицательные, вирус простого герпеса 1 – положительный. Реакция Вассермана отрицательная. Установлен диагноз: «Герпетическая инфекция новорожденных».

Девочка переведена из родильного дома в отделение патологии новорожденных детской областной больницы, где назначена противовирусная терапия (ацикловир). Несмотря на лечение, появлялись новые высыпания на коже преимущественно верхних и нижних конечностей, в меньшей степени на туловище, подмышечных складках определялись везикулы и пузыри с плотной крышкой на эритематозном фоне не только с серозным, но и гнойным содержимым. Температура тела ребенка нормальная.

С диагнозом «Бактериальная инфекция (везикуло-пустулез)» на 11-е сутки ребенок переведен в детскую инфекционную больницу, начато антибактериальное лечение (ванкомицин, зинацеф) без выраженного эффекта.

**При обследовании** внутренних органов патологии не выявлено. Физиологические отправления в норме. В общем анализе крови на 13-й день жизни – эозинофилия, увеличение СОЭ (эритроциты –  $4,1 \times 10^{12}$ , цветной показатель – 0,9; гемоглобин – 130 г/л; лейкоциты –  $10,5 \times 10^9$ , эозинофилы – 53 %; палочкоядерные нейтрофилы – 4 %; сегментоядерные нейтрофилы – 25 %; лимфоциты – 10 %; моноциты – 8 %; СОЭ – 19 мм/ч). Уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, общего белка, показателей коагулограммы были в пределах нормы. С-реактивный белок, прокальцитонин, тест отрицательные. При ультразвуковом исследовании сердца, внутренних органов брюшной полости, почек патологии не выявлено. Окулист патологии не выявил.

Дерматологом установлен диагноз «Герпетиформный дерматит Дюринга», рекомендована системная стероидная терапия (преднизолон внутривенно), которая на очень короткое время улучшила клиническое течение болезни, однако сразу же после ее окончания клинические симптомы появились снова, и даже с большей интенсивностью.

На 20-й день девочка была осмотрена сотрудниками кафедры дерматовенерологии ХМАПО. Лицо и слизистые покровы чистые. Немногочисленные эрозии с серозными корочками, сгруппированные везикулы располагались в виде полос на коже разгибательных поверхностей нижних конечностей (рис. 1) и завитков – на туловище (рис. 2). На волосистой части головы имеется ограниченный участок облысения диаметром 1 см.

При повторном сборе анамнеза выяснилось, что у бабушки, матери и тетки (сестры матери) после рождения короткий период времени на коже конечностей были какие-то высыпания. У матери ребенка первая беременность закончилась самопроизвольным аборт (плод мужского пола); периодически возникает лабиальный герпес. При осмотре установлено наличие едва заметных депигментированных полосовидных пятен на коже конечностей и живота, очаговой рубцовой алопеции в теменной зоне волосистой части головы, патологии зубов.

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного обследования **установлен предварительный диагноз:** «Синдром Блоха – Сульцбергера, I стадия». Дополнительные признаки также свидетельствуют в пользу диагноза, в том числе семейная история, подтверждающая X-сцепленное наследование заболевания, данные о невынашивании беременности. Недержание пигмента в последующем было подтверждено генетиком. Стероидная терапия отменена, рекомендована только наружная

терапия. Девочка активно сосала из груди, прибавляла в весе, по просьбе матери ребенок выписан из стационара.

В I стадии необходимо исключать пиодермии, врожденный буллезный эпидермолиз, болезнь Дарье, герпетиформный дерматит, токсидермию, мастоцитоз, линейный IgA-зависимый дерматоз.

В дальнейшем отмечена волнообразность кожных проявлений: появлялись в небольшом количестве новые пузырьковые элементы, за 3–5 сут регрессировали, затем появлялись вновь в прежней или другой локализации еще несколько раз до 4-го месяца жизни. В 4,5 мес у ребенка на коже голени появились красно-коричневые бородавчатые папулы, покрытые чешуйками, располагающиеся линейно (рис. 3). При осмотре девочки в возрасте



Рис. 1. Линейно расположенные везикулезные элементы на коже конечностей



Рис. 2. Везикулезные элементы, расположенные в виде завихрений на коже туловища



Рис. 3. Веррукозные элементы на коже голени

7 мес на коже спины, нижних конечностей отмечается спиралевидная сетчатая пигментация, пятна по типу «брызг грязи».

Со слов матери, при дальнейшем наблюдении педиатром и другими врачами отмечено замедленное прорезывание зубов, их аномальная форма, отсутствие сопутствующей патологии со стороны ЦНС, глаз, внутренних органов у ребенка.

Таким образом, диагностика синдрома Блоха – Сульцбергера является сложной междисциплинарной проблемой, требующей участия различных специалистов.

Особенностями представленного клинического наблюдения является, во-первых, развитие заболевания в первые дни после рождения и семейный характер болезни. Во-вторых, неправильная интерпретация результатов ИФА на герпесвирусную инфекцию и наличие эозинофилии в крови, наслоение бактериальной флоры обусловили диагностические

ошибки и назначение противовирусной, антибактериальной и стероидной терапии. В-третьих, отмечены минимальные диагностические признаки: характерные изменения кожи, алопеция, аномалии зубов. Несмотря на невысокую частоту встречаемости синдрома Блоха – Сульцбергера, неонатологи, педиатры, семейные врачи, детские кардиологи, неврологи и дерматологи должны помнить основные симптомы заболевания.

Своевременная диагностика недержания пигмента позволяет оптимизировать лечение пациентов, ограничивая применение активной антибактериальной, противовирусной терапии при ошибочной трактовке кожных симптомов как признаков исключительно инфекционно-воспалительных заболеваний. Кроме того, установление наследственной природы болезни имеет существенное значение с позиций медико-генетического консультирования семьи по прогнозу здорового потомства.

#### Список литературы

1. Иванова И.Н. Недержание пигмента [Текст] / И.Н. Иванова, Е.А. Сердюкова, Г.В. Еремина // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2012. – № 4. – С. 40–42.
2. Меланобластоз Сульцбергера-Блоха [Текст] / А.Б. Вислобов, Т.И. Зубцова, Р.А. Хмельницкий, Т.И. Черникова // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2015. – № 5. – С. 26–29.
3. Наследственные дисхромии кожи, протекающие с поражением нервной системы: два случая из практики и обзор литературы [Текст] / Е.В. Лисовский, Л.А. Хан, Д.Р. Жанатаева, Г.Р. Жилкибаев // Міжнарод. невролог. журн. – 2016. – № 1 (79). – С. 21–25.
4. Недержание пигмента (синдром Блоха-Сульцбергера) [Текст] / Е.А. Сердюкова, И.Н. Иванова, В.И. Русинов, А.Ю. Родин // Клинич. дерматол. и венерол. – 2016. – № 3. – С. 61–63.
5. Синдром Блоха-Сульцбергера (клинико-иммунопатологическое наблюдение) [Текст] / Н.В. Махнева, З.М. Тарасова, М.В. Нароган [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2013. – № 6. – С. 36–45.
6. Bloch-Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects [Text] / Y.U. Shankar, N. Fatima, M.A. Kumar [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol. 8, № 6. – P. 1797–1806.
7. Gonzalez E.M. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti [Text] / E.M. Gonzalez, C.C. DeKlotz, L.F. Eichenfield // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89, № 3. – P. 486–489.
8. Marques G.F. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis [Text] / G.F. Marques, C.S. Tonello, J.M. Sousa // Acta Med. Iran. – 2013. – Vol. 51, № 11. – P. 805–810.
9. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report [Text] / M.A.C. Pereira, L.A.F. Mesquita, A.R. Budel, C.S.P. Cabral, A.S. Feltrim // An. Bras. Dermatol. – 2010. – Vol. 85, № 3. – P. 372–375.

#### References

1. Ivanova IN, Serdukova EA, Eremina GV. Niderzhanie pigmenta (Incontinentia Pigmenti). Ros zhurn kozhn i venerich boleznei. 2012;4:40-42.
2. Vislobokov AB, Zubcova TI, Hmelnitskiy RA, Chernikova TI. Melanoblastoz Sulcbergera-Bloha. Ros zhurn kozhn i venerich boleznei. 2015;5:26-29.
3. Lisovskiy EV, Han LA, Zhanataeva DR, Zhilkibaev GR. Nasledstvennie dishromii kozhi, protekayuschie s porazheniem nervnoi sistemi: dva sluchaya iz praktiki i obzor literatur (Inherited dischromyses is skins aleak with the defeat of the nervous system: two cases from practice and review of literature). Mizhnarod невролог zhyrn. 2016;1(79):21-25.
4. Serdukova EA, Ivanova IN, Rusinov VI, Rodin AYU. Niderzhanie pigmenta (sindrom Bloha-Sultsbergera) (Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). Klinich dermatol i venerol. 2016;3:61-63.
5. Mahneva NV, Tarasova ZM, Narogan MV, et al. Sindrom Bloha-Sultsbergera (kliniko-immunopatologicheskoe nabludenie) (Bloch-Sulzberger syndrome (clinic-imunopathologic. supervision). Klinich dermatol i venerol. 2013;6:36-45.
6. Shankar YU, Fatima N, Kumar MA, et al. Bloch-Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects. Exp. Ther. Med. 2014;8(6):1797-1806.
7. Gonzalez EM, DeKlotz CC, Eichenfield LF. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti. An. Bras. Dermatol. 2014;89(3):486-489.
8. Marques GF, Tonello CS, Sousa JM. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. Acta Med. Iran. 2013;51(11):805-810.
9. Pereira MAC, Mesquita LAF, Budel AR, Cabral CSP, Feltrim AS. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. An. Bras. Dermatol. 2010;85(3):372-375.



### НЕТРИМАННЯ ПІГМЕНТУ (БЛОХА – СУЛЬЦБЕРГЕРА СИНДРОМ): ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

**Л.А. Болотна**

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

**Резюме**

У статті наведені дані літератури і власне клінічне спостереження за новонародженою дитиною з рідкісним генодерматозом – синдромом Блоха – Сульцбергера (сімейна форма нетримання пігменту). Особливістю спостереження є розвиток захворювання відразу після народження дитини, провідний шкірний синдром, відсутність супутньої патології з боку ЦНС, очей та інших органів, складна диференційна діагностика.

**Ключові слова:** нетримання пігменту, новонароджений, шкірний синдром, діагностика.

---

### INCONTINENTIA PIGMENTI (BLOCH – SULZBERGER SYNDROME): A CASE STUDY

**L.A. Bolotna**

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

**Abstract**

The article presents literature data and own clinical observation of a newborn baby with a rare genodermatosis syndrome Bloch – Sulzberger (family form of incontinence of pigment). A feature of the observations was the development of the disease immediately after birth, leading skin syndrome, the absence of concomitant pathology of the Central nervous system, eyes and other organs, a complex differential diagnosis.

**Key words:** incontinentia pigmeni, a newborn, skin syndrome, diagnosis.

---

**Сведения об авторе:**

**Болотная Людмила Анатольевна** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования.