

# Нетримання пігменту (синдром Блоха–Сульцбергера) : клінічне спостереження

Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Поліон Н. М., Салей О. А.,  
Ло'ай Хасан Мустафа Алі

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Представлено клінічне спостереження 4 стадії синдрому Блоха–Сульцбергера у дівчинки 5 років. Детально розглянуто етіологію і патогенез захворювань, клінічні прояви та основи діагностики синдрому.

**Ключові слова:** етіологія, клінічні прояви, патогенез, синдром Блоха–Сульцбергера.

Синдром Блоха–Сульцбергера – спадкова форма порушення пігментації шкіри, яка часто поєднується з вадами розвитку зубів, волосся, нігтів і очей. Симптоми захворювання характеризуються вираженою стадійністю:

- спочатку на шкірі з'являється еритемна висипка у вигляді плям і ліній;
- потім на її місці розвивається гіперкератоз, що змінюється подальшою гіпопігментацією з явищами атрофії шкіри.

Діагностика синдрому Блоха–Сульцбергера проводиться на підставі даних:

- об'єктивного статусу хворого;
- гістологічного дослідження зразків шкіри в ділянці ураження;
- вивчення спадкового анамнезу;
- молекулярно-генетичних аналізів.

Специфічного лікування цієї патології на сьогоднішній момент не існує; використовують симптоматичні і підтримуючі заходи різного характеру.

Синдром Блоха–Сульцбергера (сімейна форма нетримання пігменту, нейрошкірний меланобластоз) – генетичне захворювання, що характеризується порушенням метаболізму меланіну в шкірі і низкою супутніх вад розвитку. Вперше це захворювання було описано в 1926 р. швейцарським дерматологом Б. Блохом, потім більш детально вивчення даної патології провів американський педіатр М. Сульцбергер у 1929 р. і, незалежно від попередніх дослідників, німецький лікар Г. Сіменс. Саме тому в літературі можна знайти іншу назву цього захворювання – синдром Блоха–Сіменса.

Удалося з'ясувати, що патологія успадковується зчеплено з X-хромосою; при цьому мутантний алель є домінантним. З цієї причини синдром Блоха–Сульцбергера у багатьох разів частіше зустрічається у дівчаток – статевий розподіл приблизно 6 : 210, оскільки наявність цієї мутації в ембріонів чоловічої статі практично завжди є летальним і призводить до мимовільного переривання вагітності [1]. Розвиток за-

хворювання у хлопчиків може бути обумовлено генетичною мозаїчністю з наявністю супутнього синдрому Клайнфельтера або рідкісних точкових «м'яких» мутацій. Загальна частота синдрому Блоха–Сульцбергера становить приблизно 1 на 50 тис. новонароджених [2, 3].

Дана патологія розвивається внаслідок природженого дефекту (мутації) *NEMO* (*nuclear factor – kB essential modulator*) / *IKK-γ* (*inhibitor kappa kinase-γ*) гена, розташованого на хромосомі *Xq28* [4, 5]. Головним чином уражаються тканини і органи, похідні з ектодерми або нейрон-ектодерми, що представляє тип ектодермальної дисплазії [1].

Нуклеарний фактор «каппа-бі» (*nuclear factor kappa B, NF-KB*) регулює експресію різних генів, включаючи гени, що відповідають за синтез цитокінів і молекул адгезії, які забезпечують захист від апоптозу, що індукований фактором некрозу пухлини (ФНП) [6]. Мутований ген у 50 % випадків успадковується від матері, яка страждає на нетримання пігменту [7]. Іноді мутації гена виникають *de novo*. Мутований ген чоловіками не передається. Батьки, які мають мозаїчність гена, можуть мати або не мати клінічні прояви хвороби [7]. При цьому запальна стадія може бути відсутньою або проявлятися внутрішньо-утробно.

На протязі усього життя пацієнта клінічна картина хвороби еволюціонує (від везикулобульозних, бульозних елементів до лінійних та / або кругових гіпопігментованих смуг з відсутністю на них волосся і потових залоз) із залученням до патологічного процесу придатків шкіри (волосся, нігті), зубів та тканин очей і центральної нервової системи [2, 8]. Прогноз захворювання залежить від глибини ураження і систем. Так, наприклад ураження ЦНС, яке зустрічається у 33-50 % випадків, може проявлятися:

- розумовою відсталістю (затримка психічного розвитку);
- атаксією (розлад координації рухів);
- спастичним паралічем;

- мікроцефалією;  
 - односторонніми судомами, –  
 які можуть виникнути вже на другий або третій день життя дитини [9-11].

Одним з найбільш виражених і поширених проявів синдрому Блоха–Сульцбергера є дерматоз, який виявляється при народженні або (рідше) виникає протягом перших днів життя новонародженого. У розвитку змін шкірних покривів при цій патології спостерігається характерна стадійність, що також є важливою діагностичною ознакою. Локалізація таких змін – на бічних поверхнях кінцівок, тулуба, шиї, уздовж ліній Блашко або проекцій основних нервових стовбурів. У більшості випадків виділяється чотири основних стадії шкірних симптомів синдрому Блоха–Сульцбергера:

- перша стадія синдрому Блоха–Сульцбергера характеризується наявністю везикул та / або пустул при народженні або їх появою протягом перших 6-8 тижнів життя дитини [7, 13]. Висипання, маючи тенденцію до угруповання, формують лінійну форму на шкірі кінцівок і кругову – на тулубі. Еритема може розвинути на будь-якій частині тіла, крім обличчя. У вмісті пупирків виявляють еозинофіли. У периферичній крові відзначаються лейкоцитоз і еозінофілія. Клінічна картина може нагадувати картину герпетичної або бактеріальної інфекції [13];

- у більшості випадків везикули починають регресувати з утворенням гіперкератотичних нашарувань. Везикульозна стадія переходить у верукозну, яка локалізується переважно у дистальних частинах кінцівок. У цей період до патологічного процесу може залучатися і шкіра волосистої частини голови [14]. Тривалість верукозної стадії становить кілька тижнів. У 80 % випадків до 6 місяців життя дитини шкірні висипання регресують з появою дистрофії нігтів і аномальним прорізуванням зубів [15];

- третя стадія (стадія гіперпигментації), найбільш характерна для синдрому Блоха–Сульцбергера, проявляється у 98 % пацієнтів і зазвичай залишається до кінця другого десятиліття життя [14]. Однак, у ряді випадків гіперпигментація може проявлятися і пізніше. Як правило, плями гіперпигментації у вигляді лінійних та / або циркулюючих форм розташовуються уздовж ліній Блашко [15]; при цьому найбільш виражено коричневе забарвлення спостерігається на шкірі тулуба. У ряді випадків плями пигментації можуть носити розсіяний характер по всьому шкірному покриву, нагадуючи картину «брудних бризок». Нерідко спостерігається локальний прояв хвороби на шкірі в області сідниць і природних складок [14]. Ряд авторів вважають, що ділянки гіперпигментації в зазначених областях, що раніше не залучених до па-

тологічного процесу, не можуть розглядатися як результат запального процесу [15].

- четверта стадія (гіпопигментації) характеризується атрофічними, гіперхромними лінійними ураженнями, які переважно локалізуються на шкірі кінцівок і характеризуються відсутністю на цих ділянках волосся [15]. Клінічні прояви синдрому спостерігаються як у підлітковому віці, так і у дорослих. Залучення до процесу придатків шкіри проявляється рубцевою алопецією і дистрофічними змінами нігтьових пластин, переважно верхніх кінцівок. Точкові вдавлення або борозни на поверхні нігтьових пластин нерідко з часом зникають. Описані випадки оніхолізісу і виникнення піднігтьових новоутворень [15, 16].

Незважаючи на різноманітність клінічних проявів і стадій розвитку хвороби, основною клініко-діагностичною ознакою є розташування висипань уздовж ліній ембріонального розвитку шкіри, так званих ліній Блашко [7, 15, 17]; останні вказують провідні шляхи зростання та міграції клітин під час ембріогенезу. Як і дерматоми (сегменти шкіри), вони проявляються лінійними виявами на кінцівках і круговими – на тулубі. Однак на відміну від дерматомів, лінії Блашко не відповідають структурам іннервації спинного мозку [7, 14].

Крім шкірного покриву, як уже вказувалося, при синдромі Блоха–Сульцбергера у процес можуть залучатися інші органи і системи. Найбільш поширеною екстрашкірною маніфестацією є залучення кісткової тканини (зуби). На відміну від шкірних проявів, ці зміни перманентні. Уражаються як молочні, так і постійні зуби у вигляді гіподонтії (часткова відсутність зубів внаслідок їх недорозвинення) або анодонтії (відсутність зубів внаслідок порушення їх розвитку) [15]. У 30 % випадків синдрому Блоха–Сульцбергера зустрічаються зуби конічної форми [13].

У деяких пацієнтів, які страждають на синдром Блоха–Сульцбергера, до процесу може залучатися тканини молочної залози у вигляді появи додаткових сосків, їх асиметрії або аплазії [15].

Найбільш серйозне ускладнення виникає при залученні до процесу органу зорової системи. Спектр клінічних проявів широкий, але з характерною для даної хвороби асиметрією у вигляді страбізму, ністагму, катаракти або атрофії зорового нерва [13]. Найбільш поширеною патологією є відшарування сітківки як результат ішемічної васкулопатії [18].

Офтальмологічні маніфестації нерідко асоціюються з неврологічними розладами, які можуть бути представлені [11, 15]:

- спастичним паралічем;
- затримкою моторного розвитку;
- мікроцефалією.

Дані магнітно-резонансної томографії головного мозку у таких пацієнтів свідчать про наявність кіст мозку, некрозу кори головного мозку, атрофії базальних гангліїв або відсутність мієлінізації [19]; **при цьому чоловіки страждають неврологічними розладами частіше, ніж жінки** [7].

Специфічної терапії захворювання не існує. Проводиться симптоматичне, антисептичне лікування; у подальшому – м'яка кератолітична терапія. Прогноз при легких формах синдрому – сприятливий; дуже часто спостерігається одужання без призначення специфічного лікування. У важких випадках синдрому Блоха–Сультцбергера небезпеку становлять інфекційні ускладнення та наявність ранніх ознак епілепсії, яка важко піддається лікуванню.

Надаємо власне спостереження синдрому Блоха–Сультцбергера у дівчинки 5 років.

Дитина А., 25.08.13 року народження, направлена лікарем дитячим дерматологом з метою уточнення діагнозу. За останній рік дитина неодноразово оглянута різними лікарями дерматовенерологами, і було виставлено діагноз «Іхтіоз».

Матері 30 років, вважає себе і батька дитини здоровими. Обтяжену спадковість при опитуванні заперечує.

З анамнезу відомо, що дівчинка народилася від першої вагітності, яка протікала фізіологічно. Народилася на терміні 39 тижнів, у головному передлежанні. Пологи термінові розв'язалися самостійно. Маса тіла при народженні – 3310 г, зріст – 50 см.

Зі слів мами: На першому місяці життя появились висипання на шкірі обличчя, тулуба, сідниць, кінцівок. Патологічний процес був представлений:

- почервонінням шкіри;
- папулами;
- везикулами з прозорим вмістом;

везикули розташовувалися на гіперемійованій шкірі та мали тенденцію до угруповання.

Перераховані мамою клінічні прояви відповідають першій стадії синдрому Блоха–Сультцбергера, що відповідає літературним даним. У 90 % випадків шкірні ураження з'являються в перші 2 тижні життя

## ЛІТЕРАТУРА

1. Thakur S., Puri R. D., Kohli S., Saxena R., Verma I. C. Utility of molecular studies in incontinentia pigmenti patients. *Indian J. Med. Res.* 2011. Vol. 133. P. 442 – 445.
2. Cohen P. R. Incontinentia pigmenti: Clinicopathological characteristics and differential diagnosis. *Cutis.* 1994. Vol. 54. P. 161 – 166.
3. Cohen P. R., Kurzrock R. Miscellaneous genodermatoses: Beckwith Wiedmann syndrome, Hogg–Dube syndrome, familial atypical multiple mole melanoma syndrome, hereditary tylosis, incontinentia pigmenti and supernumerary nipples. *Der-*

z подальшою стадійною еволюцією клінічних проявів синдрому на протязі усього життя пацієнта. Подільовність і тривалість цих стадій може варіювати з перехресуванням (змішані форми) або відсутністю однієї зі стадій [13].

На першому етапі дівчинці був поставлений діагноз «Алергічний дерматит», а у подальшому – «Атопічний дерматит». Комплексне лікування включало:

- дотримання антиалергічної дієти;
- призначення антигістамінних препаратів, антибіотиків, пробіотиків;
- місцево застосовували примочки, метиленовий синій, стероїдні креми та мазі.

Патологічний процес мав позитивну динаміку.

Під час огляду хворої (Рис. 1-4 на вкладці) звертає на себе увагу наявність атрофічних, гіперхромних лінійних уражень шкіри кінцівок з відсутністю волосся на уражених ділянках.

На шкірі спини дівчинки розташовані гіперхромні лінійні ураження, що є основними клініко-діагностичними ознаками з характерним розташуванням висипань уздовж ліній ембріонального розвитку шкіри (ліній Ілашко).

Дівчинка знаходиться на спостереженні і лікуванні у лікаря офтальмолога з діагнозом «Страбізм і васкулопатія невідомого генезу».

На підставі анамнезу, клініко-морфологічної картини (атрофічних, гіперхромних лінійних уражень шкіри кінцівок з відсутністю волосся на уражених ділянках, гіперхромних лінійних уражень кільцеподібної і смуговидної форм уздовж ліній Блашко), офтальмологічної патології (страбізм і васкулопатія невідомого генезу) дитині виставлено діагноз «Синдром Блоха–Сультцбергера».

Незважаючи на невисоку частоту синдрому Блоха–Сультцбергера, неонатологи, педіатри, сімейні лікарі, дитячі кардіологи, неврологи, офтальмологи і дерматовенерологи повинні пам'ятати основні симптоми захворювання на різних стадіях розвитку синдрому та характерні зміни шкіри і її додатків, що дозволяє своєчасно припустити дану патологію з адекватним планування лікування та диспансерного спостереження.

*matol. Clin.* 1995. Vol. 13. P. 211 – 219.

4. Smahi A., Courtois G., Vabres P. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-κB activation and is a cause of incontinentia pigmenti. *Nature.* 2000. Vol. 405. P. 466-472.
5. Nogueira A., Lisboa C., Eloy C., Mota A., Azevedo F. Vesicular rash in a newborn. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2009. Vol. 75. P. 330.
6. Makris C., Godfrey V. L., Krahn-Senftleben G. Female mice heterozygous for IKKγ / NEMO deficiencies develop a dermatopathy similar to the human X-linked disorder incontinentia pig-

- menti. *Mol. Cell.* 2000. Vol. 5. P. 969 – 979.
7. Scheuerle A., Ursini M. V. **Incontinentia pigmenti**. Gene Reviews. Eds.: R. A. Pagon, T. D. Bird, C. R. Dolan, K. Stephens, M. P. Adam. Seattle (WA) : University of Washington (Seattle), 1993-2009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1472/>
  8. Aradhya S., Bardaro T., Galgoczy P., Yamagata T., Esposito T., Patlan H., Ciccodicola A., Munich A., Kenwick S., Platzer M., D'Urso M., Nelson D. L. Multiple pathogenic and benign genomic rearrangements occur at a 35 kb duplication involving the NEMO and LAGE2 genes. *Hum. Mol. Genet.* 2001. Vol. 10. P. 2557 – 2567.
  9. Lee Y., Kim S., Kim K., Chang M. Incontinentia pigmenti in newborn with NEMO mutation. *J. Korean Med. Sci.* 2011. Vol. 26. P. 308 – 311.
  10. Kim B. J., Shin H. S., Won C. H., Lee J. H., Kim K. H., Kim M. N., Ro B. I., Kwon O. S. Incontinentia pigmenti: clinical observation of 40 Korean cases. *J. Korean Med. Sci.* 2006. Vol. 21. P. 474 – 477.
  11. Phan T. A., Wargon O., Turner A. M. **Incontinentia pigmenti** case series: clinical spectrum of incontinentia pigmenti in 53 female patients and their relatives. *Clin. Exp. Dermatol.* 2005. Vol. 30. P. 474 – 480.
  12. Paller A. S., Mancini A. J. Disorders of both hypopigmentation and hyperpigmentation. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*, 3<sup>rd</sup> ed. Eds.: A. S. Paller, A. J. Mancini. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. P. 280 – 283.
  13. Succi I. B., Rosman F. C., Oliveira E. F. Incontinentia pigmenti. Do you know this syndrome? *An. Bras. Dermatol.* 2011. Vol. 86. Supl. 3. P. 608 – 610.
  14. Landy S. J., Donnai D. Incontinentia pigmenti (Bloch–Sulzberger syndrome). *J. Med. Genet.* 1993. Vol. 30. P. 53 – 59.
  15. Berlin A., Paller A., Chan L. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002. Vol. 47. P. 169 – 187.
  16. Courtois G., Smahi A. NF-kappaB-related genetic diseases. *Cell Death Differ.* 2006. Vol. 13. P. 843 – 851.
  17. Nehal K. S., PeBenito R., Orlow S. J. Analysis of 54 cases of hypopigmentation and hyperpigmentation along the lines of Blaschko. *Arch. Dermatol.* 1996. Vol. 132. P. 1167 – 1170.
  18. Darne S., Carmichael A. J. Isolated recurrence of vesicobullous incontinentia pigmenti in a school-girl. *Br. J. Dermatol.* 2007. Vol. 156. P. 600 – 602.
  19. Pascual-Castroviejo I., Pascual-Pascual S. I., Velazquez-Fragua R., Martinez V. Incontinentia pigmenti: clinical and neuroimaging findings in a series of 12 patients. *Neurologia.* 2006. Vol. 21. P. 239 – 248.

**Недержание пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера) : клиническое наблюдение**  
**Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Полион Н. Н., Салей Е. А., Ло'ай Хасан Мустафа Али**

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*

Представлено клиническое наблюдение 4 стадии синдрома Блоха–Сульцбергера у девочки 5 лет. Подробно рассмотрены этиология и патогенез заболевания, клинические проявления и основы диагностики синдрома.

**Ключевые слова:** клинические проявления, патогенез, синдрома Блоха–Сульцбергера, этиология.

**Pigment incontinence (Bloch–Sulzberger syndrome) : a clinical observation**

**Dyudyun A. D., Gorbuntsov V. V., Polion N. M., Salei O. A., Lo'ai Hasan Mustafa Ali**

*“Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine” SI*

A clinical observation of Stage 4 Bloch–Sulzberger syndrome in a 5-year-old girl is presented. The etiology and pathogenesis of the disease, the clinical manifestations and the basis for the diagnosis of the syndrome are considered in detail.

**Keywords:** Bloch–Sulzberger syndrome, clinical manifestations, etiology, pathogenesis.

**Дюдюн Анатолий Дмитриевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». [andd@ua.fm](mailto:andd@ua.fm)

**Горбунцов Вячеслав Вячеславович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

**Полион Наталья Николаевна** – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

**Салей Елена Анатолиевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**Ло'ай Хасан Мустафа Али** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

**Рисунки к статье**

*Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Поліон Н. М., Салей О. А.,  
Ло'ай Хасан Мустафа Алі*

**Нетримання пігменту (синдром Блоха–Сульцбергера):  
клінічне спостереження**



Рисунок 1.



Рисунок 2.



Рисунок 3.



Рисунок 4.