

## Глава 3

# Пигментно-пурпурозные дерматозы

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пигментно-пурпурозные дерматозы (ППД) — группа дерматозов, характеризующихся петехиями, пигментациями, редко — телеангиэктазиями, при этом не встречаются венозная недостаточность или гематологические нарушения [син.: стойкий пигментно-пурпурозный дерматит (*persistent pigmented purpuric dermatitis*), простая пурпура (*purpura simplex*), пурпура пигментная хроническая (*purpura pigmentosa chronica*)].

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По результатам исследований Devere и Patel, ППД встречаются редко, что подтверждается мнением большинства ученых. Болеют преимущественно в возрасте от 30 до 40 лет, однако дерматоз описан и у детей, при этом гендерные или расовые отличия не наблюдаются. По данным Pallás и соавт., из всех типов ППД наиболее часто встречается болезнь Шамберга как у взрослых, так и у детей. ППД чаще наблюдали у мужчин, особенно линейные формы, тогда как тип Майокки чаще диагностируется у женщин.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология ППД неизвестна, отмечают различные факторы, влияющие на развитие заболевания: физические упражнения, венозную гипертензию, сахарный диабет, инфекции, лекарственные препараты, а при гранулематозном варианте наблюдалась связь с дислипидемией и аутоиммунными расстройствами. Однако в большинстве случаев причины заболевания не определяются.

В настоящее время, по обобщенным данным Pallás и соавт., существуют 3 основные точки зрения на патогенез ППД.

1. Важную роль в развитии заболевания играют изменения кожных кровеносных сосудов, ведущие к повышенной проницаемости капилляров и экстравазации эритроцитов, однако это не объясняет формирование воспалительных инфильтратов, встречаемых при ППД.
2. Заболевание связано с нарушениями гуморального иммунитета, о чем свидетельствуют данные прямого иммунофлюоресцентного исследования, выявившего отложения в сосудах C3, C1q, IgM или IgA, но это наблюдается не во всех случаях.
3. Дерматоз обусловлен нарушениями клеточного иммунитета. Инфильтраты при ППД, состоящие из лимфоцитов, макрофагов и клеток Лангерганса, повышают проницаемость сосудов, что приводит к постепенному выходу из них эритроцитов. Aiba и Tagami в 8 случаях болезни Шамберга установили, что дермальные инфильтраты включали преимущественно Т-хелперы и CD1a-реактивные клетки, в то время как в эпидермисе наблюдали (HLA)-DR и CD1a-антитела. Авторы сделали вывод, что клеточные иммунные реакции имеют большое значение в развитии заболевания.

Несомненно, важную роль играют расширение и повышенная проницаемость капилляров, связанные с дисфункциями фибробластов и эндотелиальных клеток. При определенных условиях активации, например при высоком внутрисосудистом давлении, или спонтанно эти клетки могут изменять свою функцию и способствовать выходу эритроцитов через стенки сосудов в дерму, что приводит к реакции гиперчувствительности. Следовательно, клеточный иммунный ответ играет ведущую роль в патогенезе ППД. Периваскулярный воспалительный инфильтрат состоит из лимфоцитов CD4<sup>+</sup> и дендритных клеток CD1a<sup>+</sup>. Следует также отметить, что в ряде исследований анализировалась роль молекул клеточной адгезии в развитии ППД. Молекулы клеточной адгезии представляют собой гетерогенную группу белков, связанных с плазматической мембраной,

которые обеспечивают механическое взаимодействие клеток друг с другом или с компонентами внеклеточного матрикса, в том числе участвуют во взаимодействии форменных элементов крови с эндотелиальными клетками, а также влияют на метаболизм самого эндотелия. Выраженная экспрессия молекул адгезии LFA-1 (антиген, ассоциированный с функцией лимфоцитов), ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии) отмечается в воспалительных клетках, а ICAM-1 и ELAM-1 (молекула адгезии эндотелиальных лейкоцитов) — в эндотелиальных клетках. Таким образом, Т-лимфоциты, которые активируются антигенным стимулом, прикрепляются к эндотелиальным клеткам, фибробластам и кератиноцитам. Цитокины, продуцируемые лейкоцитами, запускают экспрессию этих молекул адгезии. Эти же цитокины, по данным Pallás и соавт., могут снижать высвобождение эндотелиального активатора плазминогена или увеличивать уровень ингибитора активатора плазминогена, что способствует уменьшению фибринолитической активности и приводит к отложению фибрина внутри сосудов или периваскулярно. Кроме того, при проведении прямой реакции иммунофлюоресценции выявляются отложения фибриногена, IgM и C3 в поверхностных сосудах дермы.

ППД могут быть индуцированы различными лекарственными средствами. Наиболее часто заболевание вызывают нестероидные противовоспалительные средства, седативные, гипотензивные, антигистаминные, снижающие уровень липидов. Тем не менее этот список может быть гораздо шире. Devere и Patel приводят следующие лекарственные средства, индуцирующие развитие ППД.

*Лекарства, индуцирующие ППД*

- Парацетамол (Ацетаминофен<sup>®</sup>).
- Аминоглутетимид<sup>®</sup>.
- Ацетилсалициловая кислота (Аспирин<sup>®</sup>).
- Безафибрат.
- Буфекзамак<sup>®</sup>.
- Карбамазепин<sup>®</sup>.
- Карбромал<sup>®</sup>.
- Карбутамид.
- Хлордиазепоксид.
- Дилтиазем.
- Дипиридамол.
- Флюорацил топический<sup>®</sup>.
- Фуросемид.
- Глипизид.
- Гидралазин.

- Инфликсимаб.
- Интерферон.
- Медроксипрогестерон (Медроксипрогестерона ацетат<sup>®</sup>).
- Мепробамат.
- Псевдоэфедрин.
- Ралоксифен.
- Резерпин.
- Тартазин (пищевая добавка).
- Тиамин.
- Трихлорметиазид<sup>®</sup>.

ППД, согласно данным Devere и Patel, связаны также и с другими причинами, однако в этих случаях механизм развития дерматоза окончательно не ясен.

*Другие причины*

- Контактный дерматит.
- Дисперсные красители.
- Парафенилендиамин.
- Черная резина.
- Кобальт.
- Бензоилпероксид.
- Эпоксидная смола.
- Метилметакрилат.
- Местные анестетики.
- Венозный стаз/acroангиодерматит.
- Степ, аэробика.
- Ревматоидный артрит.
- Сахарный диабет.
- Инфекционные болезни.
- Болезни крови.
- Дисфункции щитовидной железы.
- Красная волчанка.
- Доброкачественная гиперглобулинемическая пурпура Вальден-стрема/диспротеинемическая пурпура.
- Болезнь Ходжкина.
- Гепатиты В, С.
- Одонтогенная инфекция.
- Полицитемия.
- Пурпурозный грибковидный микоз.

Гравитация и увеличение венозного давления могут объяснить локализацию ППД на нижних конечностях. В редких случаях встречалось



заболевание у членов одной семьи, описан аутосомно-доминантный тип наследования.

Некоторые авторы считают, что ППД могут быть предшествующими грибковидного микоза. Maggo и соавт. рассматривают ППД как форму кожной лимфоидной дискразии. Под их наблюдением находилось 43 больных ППД. Результаты иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований позволили выделить 2 группы ППД: поликлональный вариант (22 пациента) и моноклональный (21). У 40% больных моноклональным вариантом выявлялись клинические и гистологические признаки грибковидного микоза, при этом поражения кожи были распространенными. При поликлональности наиболее часто отмечалось поражение только нижних конечностей; ни в одном случае признаков грибковидного микоза не выявлено. В обеих группах больных обращало на себя внимание выраженное уменьшение CD7 и CD62L. Авторы сделали вывод, что стратификация поражений кожи при ППД с учетом молекулярно-генетических данных имеет большое прогностическое значение, а также влияет на выбор терапии.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пигментно-пурпурозные дерматозы — это группа редких доброкачественных и хронических заболеваний, характеризующихся появлением геморрагических пятен. В настоящее время большинство авторов выделяют 5 вариантов или субтипов ППД: болезнь Шамберга, экзематидоподобная пурпура Дукаса и Капетанакиса, пурпурозный и пигментный лихеноидный ангиодермит Гужеро—Блюма, лихен *aureus* и пурпура кольцевидная телеангиэктатическая Майокки. Кроме того, встречаются другие, менее частые субтипы ППД (см. ниже).

Высыпания локализуются преимущественно на нижних конечностях, но могут распространяться и на верхние или приобретать генерализованный характер. Имеются сообщения о поражении ладоней и подошв, половых органов, слизистой оболочки полости рта.

Заболевание приобретает хроническое течение, характеризующееся рецидивами и ремиссиями.

По данным различных авторов, выделяют следующие субтипы ППД.

1. Болезнь Шамберга.
2. Пурпура кольцевидная телеангиэктатическая Майокки.
3. Пурпурозный и пигментный лихеноидный ангиодермит Гужеро—Блюма.

4. Экзематидоподобная пурпура Дукаса и Капетанакиса.
5. Зудящая пурпура Левенталя.
6. Дугообразная телеангиэктатическая пурпура Турена.
7. *Lichen aureus (lichen purpuricus)*.
8. Пигментный и пурпурозный ангиодермит нижних конечностей, синдром Фавра и Ше.
9. Белая атрофия кожи Милиана.
10. Сетчатый старческий гемосидероз.
11. Ортостатическая пурпура.

## Субтипы пигментно-пурпурозных дерматозов

### Прогрессирующий пигментный дерматит (болезнь Шамберга)



Рис. 3.1. Болезнь Шамберга

Прогрессирующий пигментный дерматит (рис. 3.1) впервые описал Schamberg в 1901 г. под названием «необычное прогрессирующее пигментное заболевание кожи». Автор сообщил о больном в возрасте 15 лет, у которого в течение 4 лет наблюдали поражение кожи бедер, голеней (в области лодыжек) и предплечий в форме овальных пятен размером 2×3 см, коричневатого-красного цвета с истонченным эпидермисом, легко собираемым в складку. По периферии основных очагов располагались точечные пятна более яркого цвета, местами группирующиеся, напоминающие зерна кайенского перца.

Несмотря на то что заболевание было описано у подростка, оно чаще встречается после 50 лет. По данным О.К. Шапошниковой, дерматоз вы-

является только у мужчин, развивается исподволь на одной или обеих нижних конечностях бессимптомно и приобретает стойкое течение.

Поражение локализуется обычно на коже голеней и стоп, реже на других участках: бедрах, ягодицах, верхних конечностях, лице. Описаны высыпания на спине, в области лопаток, на наружной поверхности предцифального мешка. Часто эфлоресценции располагаются симметрично.

Процесс начинается с образования мелких, от острия булавки до булавочной головки, сгруппированных, темно-красных пятен, округлой или овальной формы. При диаскопии пятна не исчезают. В результате медленного роста по периферии и слияния образуются более или менее крупные пятна.

В сформировавшихся таким образом очагах поражения часто можно выявить две зоны: центральную, представляющую собой пятно неправильной формы, реже округлое буровато-коричневого («ржавого») цвета, четко отграниченное от окружающей нормальной кожи, размером от монеты до ладони и больше, и периферическую, образованную мелкими темно-красными пятнышками.

### Пурпура кольцевидная телеангиэктатическая Майокки



Рис. 3.2. Пурпура Майокки

*Purpura annularis telangiectodes* (рис. 3.2) была впервые описана Majocchi в 1896 г. Под его наблюдением находился 21-летний мужчина, у которого на нижних конечностях наблюдались кольцевидные буровато-коричневые пятна. Характерным признаком высыпаний является аннулярность, отличающая пурпуру Majocchi от других ППД. Очаги поражения в центре могут быть пигментированы и слегка атрофичны, по периферии выявляются телеангиэктазии. Встречаются также эфлоресценции неправильных очертаний или линейной формы. Локализуются высыпания симметрично, преимущественно на нижних конечностях, возможно также вовлечение верхних конечностей и туловища. Заболевание протекает бессимптомно в течение нескольких месяцев и лет с рецидивами и ремиссиями. Этот субтип наиболее часто наблюдается, по мнению Devere и Patel, у молодых женщин, однако по данным О.К. Шапошникова, встречается только у мужчин.

О.К. Шапошников выделил три стадии в течении дерматоза:

- 1) стадию телеангиэктазий;
- 2) стадию геморрагическую пигментную;
- 3) стадию атрофии.

Первая стадия характеризуется развитием значительного числа сгруппированных, величиной от булавочного острия до чечевицы, насыщенно-красного цвета, овально округлой, реже ветвистой формы пятен, обусловленных заметным расширением капилляров, образованием телеангиэктазий. Высыпания очень медленно увеличиваются по периферии и сливаются между собой.

Вторая стадия отличается преобладанием выраженных точечных геморрагий. Пятна увеличиваются в диаметре до 3–5–10 см, становятся округлыми, местами сливаются друг с другом и одновременно разрешаются в центре. Последовательно они буреют и приобретают характерную кольцевидную форму.

Стадия атрофии наиболее заметна в центре пятен, где кожа становится бледно-желтой, блестящей, иногда атрофичной, с поредением волос.



## Пурпурозный и пигментный лихеноидный ангиодермит Гужеро-Блюма



Рис. 3.3. Лихеноидный ангиодермит

В 1925 г. Gougerot и Blum описали пигментные высыпания на нижних конечностях у 41-летнего мужчины, назвав их «ангиосклеротическая пурпура с лихеноидными элементами» (рис. 3.3). Отличительной чертой дерматоза являются красновато-коричневатые полигональные или округлые лихеноидные папулы, ассоциированные с пурпурой или телеангиэктазиями, некоторые элементы сливаются в бляшки, может быть незначительное шелушение. Термин «лихеноидный» в большей степени относится к клинической характеристике, чем к гистологической.

Заболевание может напоминать болезнь Капоши. Дерматоз локализуется в основном на нижних конечностях, редко — на верхних. Чаще встречается, по мнению Devere и Patel, у мужчин, чем у женщин, однако, по результатам исследований О.К. Шапошниковой, — одинаково часто у женщин и у мужчин протекает хронически.

## Экзематидоподобная пурпура Дукаса-Капетанакиса



Рис. 3.4. Экзематидоподобная пурпура

Doucas и Kapetanakis описали экзематидоподобную пурпуру (рис. 3.4) в 1953 г. Под их наблюдением находились 49 больных, у которых поражения кожи характеризовались пятнами, близко расположенными друг к другу, различной величины, желтовато-коричневой окраски, с точечными геморрагиями. Дерматоз протекает бессимптомно, отмечается сезонность — высыпания появляются весной и летом. Эфлюоресценции возникают симметрично, локализируются преимущественно на нижних конечностях, вначале на голенях, затем на бедрах, ягодицах, редко — на верхней части туловища, животе, верхних конечностях. Как правило, элементы сыпи сохраняются 2–3 нед, разрешаясь без атрофии. В некоторых случаях пятна коричневатого-желтоватого цвета остаются на голенях в течение более длительного времени — 1–2 лет. Отличительными особенностями являются мелкопластинчатое шелушение и точечные геморрагические пятна. Заболевание встречается как у мужчин, так и у женщин в любом возрасте, чаще от 40 до 50 лет. Среди 14 больных, которых наблюдал О.К. Шапошников, только 2 женщины.

## Зудящая пурпура Левенталья

Loewenthal описал зудящую пурпуру в 1954 г. Этот тип отличается от других ППД выраженным зудом, эксфолиациями, в поздних стадиях — формированием очагов лихенизации, особенно в области подколенных ямок и лодыжек. Заболевание развивается, как правило,



на нижних конечностях, однако может принять генерализованный характер, приобретает хронический характер, временами обостряется. Чаще болеют мужчины среднего возраста.

### Дугообразная телеангиэктатическая пурпура Турена

Дугообразная телеангиэктатическая пурпура была впервые описана Toussaine в 1934 г. Она встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, обычно в возрасте 40–50 лет. При этом заболевании процесс локализуется преимущественно на голенях, существенно реже — на бедрах, ягодицах, предплечьях, боковых поверхностях туловища. Дерматоз начинается с эритематозного пятна округлой или овальной формы, которое, центробежно увеличиваясь, может достигать диаметра 15–20 см. Центральная часть очага постепенно бледнеет, и на этой стадии он представляет собой кольцо шириной 3–10 мм, четко отграниченное от здоровой кожи, на которой развиваются тонкие телеангиэктазии и точечные образования неоднородной окраски. При существовании поражения в течение 4–6 мес клиническая картина характеризуется отдельными полукольцами, прерывистыми дугообразными элементами крупнофестончатых очертаний.

### Пигментный и пурпурозный ангиодермит нижних конечностей, дерматит цвета желтой охры (синдром Favre-Chaix)



Рис. 3.5. Охряно-желтый дерматит

Пигментный и пурпурозный ангиодермит нижних конечностей (рис. 3.5) — хронически протекающее заболевание, характеризуется

развитием на нижних конечностях (нижняя и средняя треть голени), главным образом по ходу расширенных вен голени, повторных, медленно разрешающихся кровоизлияний. Позднее образуются более крупные очаги поражений, представляющих собой или сплошное пятно, либо состоящее из точечных пятен, четко отграниченных от окружающей здоровой кожи. Пятна имеют характерный желтовато-бурый цвет, остающийся длительно без изменений. Заболевание развивается у пациентов старше 40 лет с варикозным расширением вен (не всегда достаточно выраженным), глубокими флебитами и тромбофлебитами.

В развитии дерматоза имеют значение диабет, болезни почек, печени.

### *Lichen aureus (lichen purpuricus)*

Marten впервые предложил термин *lichen purpuricus* в 1958 г., Calnan позже назвал заболевание *lichen aureus*. В обоих случаях лихен относится как к клинической характеристике, так и к гистопатологической. Плотный, лентовидный дермальный воспалительный инфильтрат позволяет дифференцировать дерматоз от других ППД. Клинически высыпания носят ограниченный характер и представлены золотисто-оранжевыми, редко — пурпурными пятнами или папулами, локализующимися, как правило, на нижних конечностях, возможно вовлечение предплечий и туловища. Высыпания бессимптомны, редко наблюдается зуд. Течение заболевания приобретает хронический характер, возможно медленное прогрессирование. Спонтанное разрешение у взрослых встречается редко, у детей — чаще.

### Унилатеральный линейный капиллярит (сегментная пигментная пурпура)

Riordan и соавт. описали четырех молодых людей (средний возраст 22 года), у которых отмечалась пигментная пурпура линейной формы. Авторы предложили термин «унилатеральный линейный капиллярит» (сегментная пигментная пурпура). У всех больных выявлялись линейные унилатеральные пигментные пятна на нижних конечностях и ягодицах. Высыпания были очень похожи на *lichen aureus*, однако лихеноидный инфильтрат отсутствовал. Во всех четырех случаях эфлюоресценции разрешились самостоятельно примерно в течение 2 лет. В дальнейшем было описано 2 случая дерматоза, локализующегося на верхних конечностях. Также было несколько наблюдений сегментного или зостериформного *lichen aureus* и болезни Шамберга. В двух случаях причиной была травма.



## РЕАКТИВНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ

### Реактивный ангиоэндотелиоматоз

Реактивный ангиоэндотелиоматоз — редкое сосудистое поражение кожи, характеризующееся пролиферацией мелких капилляров. Наиболее часто встречается преимущественно внутрисосудистая форма, приводящая к облитерации просвета сосудов кожи. Нередко ассоциирован с системными инфекциями и окклюзионными васкулопатиями.

#### Эпидемиология

Может возникать в любом возрасте и быть как идиопатическим, так и ассоциироваться с системными заболеваниями (бактериальный эндокардит, моноклональные гаммапатия, АФС, трансплантация почки, ревматоидный артрит и др.).

#### Клиническая картина

Наиболее часто поражается кожа нижних конечностей. Спектр высыпаний варьирует от эритематозных пятен, бляшек (часто с петехиями и экхимозами на поверхности) до узлов и опухолеподобных масс. Возможно изъязвление высыпаний.

#### Диагностика

Диагноз устанавливается на основании клинических данных и результатов гистологического и (при необходимости) иммуногистохимического методов исследования. При гистологическом исследовании в дерме и реже в подкожной жировой клетчатке обнаруживается пролиферация тесно прилежащих друг к другу капилляров, выстланных округлыми эндотелиальными клетками, окруженными небольшим количеством перicyтов. Паттерн пролиферации варьирует от лобулярного до диффузного, могут присутствовать депозиты гемосидерина и воспалительный умеренно плотный инфильтрат. Просвет капилляров может окклюзироваться фибриновыми тромбами и разбухшими эндотелиальными клетками. В некоторых случаях пролиферирующие капилляры могут заполнять просвет более крупного сосуда, облитерируя его просвет.

Дифференциальную диагностику проводят с сосудистыми опухолями (саркома Капоши, ангиосаркомы), акроангиодерматитом.

#### Лечение

Лечение ассоциированных системных заболеваний может приводить к регрессу высыпаний. В идиопатических случаях возможно применение изотретиноина, обладающего антиангиогенными свойствами.

### Акроангиодерматит (псевдо-Капоши саркома)

Акроангиодерматит — доброкачественный дерматоз, который возникает вследствие хронической венозной недостаточности преимущественно нижних конечностей в виде реактивной пролиферации мелких сосудов дермы и клинически и гистологически напоминает саркому Капоши.

#### Классификация

1. Синдром Стюарта—Блюфарба, ассоциированный с наследственной хронической артериовенозной мальформацией нижней конечности.
2. Акроангиодерматит типа Мали, ассоциированный с застойным дерматитом вследствие хронической венозной недостаточности.
3. Акроангиодерматит, ассоциированный с первой беременностью.
4. Акроангиодерматит, ассоциированный с артериовенозным шунтом у пациентов с почечной недостаточностью.

Клиническая картина характеризуется фиолетовыми или красно-коричневыми пятнами, папулами, бляшками и/или узлами, возникающими преимущественно на нижних конечностях (рис. 5.1, а–в).

Диагноз устанавливается на основании клинической картины, гистологического исследования и доплерографического исследования вен нижних конечностей. При гистологическом исследовании в дерме обнаруживается пролиферация (чаще клубочкового типа) капилляров, экстравазаты эритроцитов и отложения гемосидерина, фиброз дермы с лимфоцитарной и плазмочитарной инфильтрацией (рис. 5.1, г, д).

Дифференциальную диагностику проводят с саркомой Капоши, пигментно-пурпурозным дерматозом, красным плоским лишаем, васкулитом, застойным дерматитом.

Цель лечения — коррекция подлежащей сосудистой патологии (хронической венозной недостаточности, артериовенозной мальформации и т.д.). С хорошим результатом применяются эритромицин и дапсон, наружно — топические глюкокортикоидные препараты в комбинации с антибиотиками для профилактики вторичной инфекции.





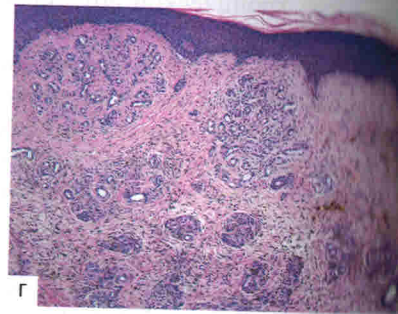
а



б



в



г



д

**Рис. 5.1.** Акроангиодерматит типа Мали: а) красно-коричневые бляшки с изъязвлением в области лодыжек у пациента с хронической венозной недостаточностью. Видны варикозно расширенные вены; б) бляшка фиолетового цвета с участками изъязвлений и гиперкератозом на коже голени; в) бляшка красноватого цвета с гиперкератозом на коже голени; г) выраженная пролиферация сосудов в виде клубочков, экстравазаты эритроцитов и отложения гемосидерина в фибризированной дерме; д) начальные проявления акроангиодерматита в виде пролиферации сосудов и фиброза дермы

## ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ

### Ангиокератомы

Ангиокератомы — сосудистые поражения кожи, характеризующиеся поверхностными расширенными сосудами и гиперкератозом.

### Классификация

Выделяют 4 клинико-патологических варианта ангиокератомы:

- ангиокератома тела диффузная (относится в настоящее время к капиллярно-лимфатическим мальформациям, ассоциирована с болезнью Фабри — наследственным заболеванием, относящимся к группе лизосомных болезней накопления, обусловленным значительным снижением активности или отсутствием фермента  $\alpha$ -галактозидазы);
- ангиокератома Мибелли;
- ангиокератома Фордайса;
- солитарная (ограниченная) ангиокератома.

### Эпидемиология

Диффузная ангиокератома тела возникает в позднем детском возрасте и может быть ассоциирована с болезнью Фабри. Ангиокератома Фордайса чаще возникает у взрослых мужского пола, солитарная и ангиокератома Мибелли — у взрослых без разницы по полу.

### Этиология

Этиология спорадических случаев неизвестна. Причиной возникновения болезни Фабри являются мутации гена *GLA*, контролирующего структуру  $\alpha$ -галактозидазы А (*GLA*; EC 3.2.1.22), что приводит к аккумуляции гликофинголипидов в эндотелиальных клетках в результате дефицита  $\alpha$ -галактозидазы.

### Клиническая картина

Диффузная ангиокератома характеризуется множественными бессимптомными мелкими папулами, локализующимися на участках тела, закрытых для солнечного облучения. При болезни Фабри высыпания появляются в детском возрасте и с годами увеличиваются в количестве и размерах.



## Паукообразный невус (паукообразная ангиома)

Паукообразный невус — это своеобразный вид телеангиэктазии, который характеризуется красной папулой, соответствующей питающей артериоле, от которой радиально отходят расширенные извитые капилляры.

### Эпидемиология

Паукообразный невус может появляться в любом возрасте без разницы по полу.

### Клиническая картина

Клиническая картина представлена центрально расположенной возвышающейся папулой красного цвета, от которой радиально отходят кровеносные сосуды (рис. 5.4). Диаметр образования варьирует от нескольких миллиметров до 1,5 см. Паукообразный невус может выявляться у 10–15% здоровых людей в детском, подростковом и взрослом возрасте, наиболее часто локализуется на лице, шее, верхней половине туловища, верхних конечностях. Множественные невусы обычно ассоциированы с беременностью, болезнями печени, приемом оральных контрацептивов.



Рис. 5.4. Паукообразный невус. Папула красного цвета на коже щеки, от которой радиально отходят кровеносные сосуды

### Диагностика

Для установления диагноза обычно достаточно характерной клинической картины. В сомнительных случаях может выполняться гистологическое исследование, при котором в дерме выявляется центральная расширенная артериола. Вокруг нее имеются сосудистые ответвления, располагающиеся горизонтально и параллельно эпидермису в сосочковой части дермы.

### Лечение

Используются электрокоагуляция и лазерная деструкция образования.

## Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (синдром Ослера–Вебера–Рандю)

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия — наследственное заболевание, передаваемое по аутосомно-доминантному типу и характеризующееся появлением множественных кожных, слизистых и висцеральных телеангиэктазий.

### Эпидемиология

Клинические проявления обычно проявляются в детском возрасте без разницы по полу.

### Клиническая картина

Наиболее характерными признаками наследственной геморрагической телеангиэктазии являются небольшие красно-фиолетовые телеангиэктатические очаги на лице (рис. 5.5), губах, ротовой и носовой слизистой оболочках, на кончиках пальцев рук и ног. Похожие очаги могут присутствовать на слизистой оболочке ЖКТ и вызывать желудочно-кишечное кровотечение. У пациентов периодически отмечаются обильные носовые кровотечения. У некоторых пациентов возникают легочные артериовенозные мальформации, которые могут приводить к сбросу крови справа налево и вызывать одышку, усталость и цианоз. Церебральные или спинномозговые артериовенозные мальформации возникают в некоторых семьях и могут вызывать субарахноидальное кровоизлияние, судороги или параличи. Печеночные артериовенозные мальформации могут привести к печеночной недостаточности и тяжелой сердечной недостаточности. Обычно наблюдается хроническая железодефицитная анемия.



**Рис. 5.5.** Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (синдром Ослера–Вебера–Рандю). Телеангиэктатические очаги на лице у пациента 63 лет

Более 80% пациентов имеют мутации в одном из следующих генов:

- 1) *ENG* ген на хромосоме 9q34.11, который кодирует эндоглин, является связующим протеином для рецепторов трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ -3;
- 2) *ACVRL1* ген на хромосоме 12q13.13, который кодирует активинрецептороподобную киназу 1 (*ACVRL1*);
- 3) *MADH4* ген на хромосоме 5q31.32, который кодирует SMAD4, белок, принимающий участие в сигнальном пути, в котором задействован рецептор, трансформирующий фактор роста  $\beta$ -1.

### Диагностика

Диагноз основан на клинической картине, при необходимости выполняются эндоскопия, ангиография и генетическое тестирование на мутацию генов *ENG*, *ACVRL1* и *MADH4*.

Критерии установления диагноза включают:

- 1) спонтанные рецидивирующие носовые кровотечения;
- 2) множественные телеангиэктазии в типичных местах;
- 3) документированные висцеральные артериовенозные мальформации (например, в легких, печени, головном мозге и позвоночнике);
- 4) член семьи первой степени родства с наследственной геморрагической телеангиэктазией.

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия является достоверной при наличии 3 из этих критериев и возможна, если присутствуют 2 из них.

Дифференциальную диагностику проводят с другими наследственными телеангиэктазиями (генерализованной эссенциальной, доброкачественной и др.).

### Лечение

Для лечения кожных очагов применяются диатермокоагуляция и лазерная деструкция.

### Синдром мраморной кожи

Синдром мраморной кожи (*Cutis marmorata telangiectatica congenita*) — это сосудистая мальформация, обычно присутствующая с рождения и характеризующаяся сетчатыми телеангиэктатическими высыпаниями.

### Эпидемиология

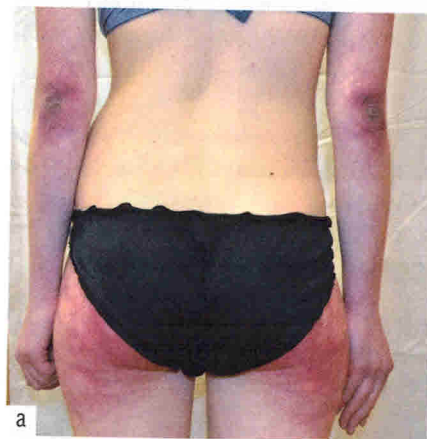
Заболевание выявляется с рождения с преобладанием пациентов женского пола.

### Клиническая картина

Синдром мраморной кожи может быть локализованным или генерализованным. При локализованном варианте высыпания обычно располагаются сегментарно и строго унилатерально, не выходя за среднюю линию. При генерализованной форме могут поражаться все кожные покровы. Высыпания представлены сетчатой эритемой фиолетового оттенка, которые придают коже мраморный вид и более выражены в области суставов (рис. 5.6). Сетчатая эритема состоит из множественных телеангиэктазий, фиолетовый цвет которых усиливается, когда ребенок плачет, двигается или температура его тела повышается, особенно в области локтей и коленей. С течением времени большинство высыпаний имеют тенденцию к спонтанному улучшению и у ряда пациентов могут полностью разрешаться, у других остаются без изменений в течение всей жизни. Высыпания на лице ассоциированы с повышенным риском развития наследственной глаукомы. У больных с синдромом мраморной кожи в 50% случаев наблюдается множество других аномалий, которые



включают гемиатрофию или гемигипертрофию тела или пораженных конечностей, ментальные нарушения, гидроцефалию, макроцефалию, глухоту, различные мальформации сердца, гипотиреозидизм и др.



**Рис. 5.6.** Синдром мраморной кожи (*Cutis marmorata telangiectatica congenita*). Высыпания у пациентки, 27 лет, существуют с рождения и представлены сетчатой эритемой красно-фиолетового оттенка на коже в области суставов (а–в). Известно, что у отца пациентки были подобные высыпания, которые стали разрешаться после 50 лет

## Диагностика

Диагноз «изолированный синдром мраморной кожи» без сопутствующих аномалий возможен по клинической картине, в сомнительных случаях для исключения других сосудистых поражений кожи проводится гистологическое исследование, при котором во всех отделах дермы обнаруживаются расширенные капилляры и вены, иногда с распространением в подкожную жировую клетчатку. Иногда вокруг сосудов имеются редкие лимфоцитарные инфильтраты. Выявление сопутствующих аномалий требует дополнительных диагностических методов обследования — доплерографии, ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ангиографии и др.

Дифференциальную диагностику проводят с неонатальной красной волчанкой, при которой могут наблюдаться подобные высыпания, и с синдромом Бокенхеймера, который характеризуется прогрессирующим развитием флебэктазий в области конечностей.

## Лечение

Кожные высыпания в первый год жизни не требуют лечения. Позднее при персистировании высыпаний может применяться лазеротерапия.

## СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Сосудистые мальформации — это локализованные дефекты сосудистого морфогенеза, вызванные дисфункцией регулирующего пути формирования сосудов в процессе эмбриогенеза. Согласно классификации Международного общества по изучению сосудистых аномалий, сосудистые мальформации подразделяются по типу преимущественно пораженного сосуда:

- 1) капиллярные [«винное пятно» (рис. 5.7), различные телеангиэктазии (синдром мраморной кожи), простой невус];
- 2) венозные (ранее кавернозная гемангиома);
- 3) лимфатические [включают микрокистозные (рис. 5.8) и макрокистозные поражения, которые ранее назывались «лимфангиома» и «кистозная гигрома» соответственно];
- 4) артериовенозные: измененные артерии и вены соединяются напрямую, образуя артериовенозные шунты.