

**Краснова Ольга Викторовна**

**Расстройства пигментации при нейро-кожно-висцеральных синдромах.** — М.: ЛЕНАНД, 2019. — 108 с.

В настоящем учебном пособии приведены редко встречающиеся дерматозы, которые находятся на стыке дерматологии, неврологии, психиатрии, офтальмологии, терапии, эндокринологии. Пособие основано на опыте и анализе собственных наблюдений автора, его коллег и врачей других специальностей, которые, не жалея сил и времени, занимались научно-исследовательской работой в России и за рубежом.

Пособие предназначается для учащихся медицинских вузов, интернов, ординаторов, аспирантов и врачей — дерматологов, педиатров, невропатологов, гастроэнтерологов.

**Рецензенты:**

д-р мед. наук, проф. *Д. В. Рюмин*;  
д-р мед. наук, проф. *Г. Ф. Романенко*

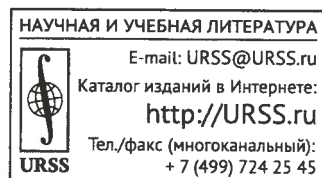
ООО «ЛЕНАНД». 117312, Москва, пр-т Шестидесятилетия Октября, д. 11А, стр. 11.  
Формат 60×90/16. Печ. л. 6,75. Зак. № 138743

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские Технологии».  
109316, Москва, Волгоградский проспект, д. 42, корп. 5.

ISBN 978-5-9710-6439-8

© ЛЕНАНД, 2019

25610 ID 249176



Все права защищены. Никакая часть настоящей книги не может быть воспроизведена или передана в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, будь то электронные или механические, включая фотокопирование и запись на магнитный носитель, а также размещение в Интернете, если на то нет письменного разрешения владельца.

*Посвящается светлой памяти  
отца, Виктора Ивановича Павлова,  
моей бабушки, Нины Гаевны Фалеевой  
и учителя, Валерия Ивановича Кулагина*

Я убеждена, что эта группа пациентов, так называемого «медицинского лабиринта», «трудные больные», чьи нарушения в состоянии здоровья находятся на стыке таких специальностей как дерматология, терапия, неврология, психиатрия, месяцами не находят эффективной помощи у врачей, которые не имеют достаточных знаний и опыта.

(Краснова О. В., 2013)

Пользуясь случаем, автор выражает благодарность сотрудникам режима ФСИН России старшему лейтенанту внутренней службы Агафонову Владимиру Владимировичу, капитану внутренней службы Знаешеву Алексею Валерьевичу за предоставленную возможность приема больных, а также начальнику отдела РАН Павловой Галине Михайловне за техническое оснащение, рецензентам, редактору издательства Чирок Любови Михайловне за помощь при подготовке книги к печати.

## Оглавление

<b>Глава 1. Кожно-висцеральные синдромы с расстройствами пигментации</b> .....	<b>11</b>
1.1. Болезни накопления липидов.....	13
Болезнь Гоше .....	13
Синдром Ниманна—Пика.....	19
1.2. Болезни с нарушением минерального обмена и расстройствами пигментации .....	24
Гемохроматоз .....	24
Болезнь Вильсона—Коновалова .....	29
1.3. Пигментные гепатозы.....	35
Синдром Жильбера .....	35
Первичный билиарный цирроз .....	37
1.4. Болезни с нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и расстройствами пигментации .....	43
Надпочечниковая недостаточность.....	43
Болезнь Иценко—Кушинга .....	47
<b>Глава 2. Расстройства пигментации</b> .....	<b>51</b>
2.1. Генодерматозы, характеризующиеся гиперпигментацией.....	53
Наследственный лентигоноз.....	54
Лентигоноз .....	54

Оглавление

Синдром LEOPARD .....	55
Центролицевой дизрафический лентигоноз .....	59
Периорифициальный лентигоноз .....	60
Синдром Кронкайта—Канада .....	62
Синдром Каудена .....	63
<i>Гиперпигментации сетчатые</i> .....	65
Симметричная акропигментация Дохи—Комая .....	65
Сетчатая пигментная аномалия сгибов Доулинга—Дегоса .....	66
Подногтевая акропигментация Турена .....	67
Сетчатая пигментная дерматопатия Хаусса—Оберста—Лена .....	68
Синдром Вербова .....	69
Синдром Блоха—Шульцбергера .....	69
Врожденный дискератоз .....	71
<b>2.2. Генодерматозы, характеризующиеся депигментацией</b> .....	73
Альбинизм .....	73
Тотальный альбинизм .....	74
Неполный альбинизм .....	75
Частичный альбинизм .....	75
<i>Синдромы, включающие гипопигментацию как один из симптомов</i> .....	76
Синдром Чедиака—Штейнбринка—Хигаси .....	77
Синдром Варденбурга—Клейна .....	79
Синдром Менде .....	80
Синдром Ципрковского—Марголиса .....	81
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией .....	82
<b>Глава 3. Нейрокожные синдромы, факоматозы</b> .....	85
Нейрофиброматоз Реклингхаузена .....	89
Нейрофиброматоз I .....	91

Оглавление

Нейрофиброматоз II .....	93
Туберозный склероз .....	94
Энцефалотригеминальный ангиоматоз (синдром Штурге—Вебера) .....	97
Системный цереброретиновисцеральный ангиоматоз .....	99
Атаксия — телеангиэктазия .....	102
Нейрокожный меланоз .....	104
<b>Литература</b> .....	106

## 1.2. Болезни с нарушением минерального обмена и расстройствами пигментации

### ■ Гемохроматоз

(син.: синдром Труазье—Ано—Шоффара, диабетический пигментный цирроз, бронзовый диабет).

Мужчины болеют чаще, чем женщины. Это заболевание развивается, когда в результате нарушения метаболизма в органах накапливается железо. Процесс происходит прежде всего в гепатоцитах и других паренхиматозных клетках, что сопровождается поражением этих клеток. Железосодержащий пигмент накапливается в основном паренхиматозных клетках. Депонирование железа в гепатоцитах ведет к фиброзу, нарушению архитектоники печени вплоть до цирроза. В других органах, особенно в эндокринных железах, сердце, коже, слизистых оболочках, поджелудочной железе также обнаруживаются морфологические и функциональные изменения, связанные с отложением железа. Возможно латентное течение или асимптомное повышение железа в крови. Диагноз обычно устанавливается к 18–35 годам.

## 1.2. Болезни с нарушением минерального обмена и расстройствами пигментации

### ФОРМЫ ГЕМОХРОМАТОЗА

- 1) *Первичная* (только эта форма относится к ферментопатиям);
- 2) *Вторичная* (в ее развитии могут играть роль анемии и недостаточный эритропоэз, алкогольное поражение печени, наложение порто-кавального анастомоза, поступление в организм большого количества железа (длительное употребление железосодержащих препаратов, красных вин с высоким содержанием железа, некоторых сортов пива, частые переливания крови в течении длительного времени)).

### ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОХРОМАТОЗА

В основе лежит нарушение обмена веществ, обусловленное дефектом ферментных систем, обеспечивающих всасывание железа в тонкой кишке. Происходит дефект регуляции абсорбции железа в слизистой оболочке кишечника, усиленное сродство печени к трансферрину, приводящее к нарушению регуляции постабсорбционной экскреции железа, нарушения усвоения и переработки железа клетками ретикулоэндотелиальной системы. Всасыванию железа способствует низкий pH. За счет этого абсорбция железа пищи сильно повышается. Железо начинает откладываться как в ряде внутренних органов, так и в коже. Содержание железа в крови повышено примерно в три раза. Железосвязывающий белок трансферрин при данном заболевании насыщен железом на 2/3 и более (в норме только на 1/3).

Как, известно, основными источниками железа в пище являются печень, гранаты, яблоки, гречиха, говядина.



## Клиника

В начале заболевания пациенты жалуются на слабость, быструю утомляемость, выраженную болезненность в правом подреберье, снижение веса, снижение потенции, боли в суставах.

### *Триада клинических признаков*

- 1) Пигментные пятна на коже и слизистых оболочках;
- 2) Сахарный диабет;
- 3) Цирроз печени;

### **Кожный статус:**

Кожные покровы сухие. На коже верхних и нижних конечностей расположены пигментные пятна ржаво-бурого или темно-коричневого цвета (вследствие содержания пигмента, состоящего из гемосидерина и железосодержащего вещества).

### **Гистология кожи:**

Зернышки гемосидерина обнаруживаются внутри хроматофоров в верхних частях дермы и в собственной мембране потовых желез. Они содержатся также в базальных клетках эпидермиса. Гемосидерин выявляется при окраске калиевой солью железисто-синеродистой кислоты. Зернышки гемосидерина окрашиваются в синий цвет. В базальном слое и внутри хроматофоров обнаруживается также избыточное количество меланина.

### **Поражение костей и суставов:**

Развивается остеопороз, сопровождающийся кальциурией.

## **Эндокринные нарушения:**

Отложение пигмента происходит в поджелудочной железе, гипофизе, надпочечниках, щитовидной железе. У таких больных в 68,9 % случаев развивается инсулинзависимый сахарный диабет. Важно отметить, что при этом внешнесекреторная функция поджелудочной железы нарушается мало. Также отмечается дефицит гормонов гипофиза: гонадотропного, АКГГ, тиреотропного, что клинически выражается в генерализованной слабости, гипогонадизме, тестикулярной атрофии, снижении либидо, исчезновении волос на теле, феминизации, отсутствие менструации (аменорея) и бесплодии.

### **Поражение печени:**

Печень темно-коричневого цвета за счет усиленного отложения железа в паренхиматозных клетках, что ведет к их поражению, увеличена. Механизм хроматоксичности до конца невыяснен.

Считают, что свободные радикалы, образующиеся при катализируемых железом окислительно-восстановительных реакциях, посредством усиленной перекисидации липидов вызывают поражение мембран, в том числе лизосомальных, высвобождение лизосомальных ферментов определяет развитие клеточных и тканевых поражений. Поражение клеток индуцирует образование соединительно-тканых волокон. Важно отметить, что накапливающийся железосодержащий пигмент непосредственно стимулирует синтез коллагена.

### **Поражение сердца:**

Пациенты жалуются на сердцебиение, одышку при ходьбе, отеки в области нижних конечностей, давящую боль в области сердца.

ЭКГ: низкий вольтаж, уплощение или инверсия зубца Т, частичная блокада пучка Гиса.

Выявляются увеличение размеров сердца (особенно левого желудочка), ослабление верхушечного толчка, резко ослабленные тоны, ритм протодиастолического галопа, малый пульс.

Часто отмечаются фиброз и склероз коронарных сосудов, изменение мышечных волокон до замещения их глыбками пигмента. Реже поражение сердца напоминает по клинической картине констриктивный перикардит (вздутые, переполненные кровью вены верхней половины туловища, увеличение печени, асцит).

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

*Гемохроматоз* отличается от *гемосидероза* тем, что железосодержащий пигмент накапливается в основном в паренхиматозных клетках, а при *гемосидерозе* — в ретикулоэндотелиальной системе. Накопление пигмента ведет к поражению тканей и органов.

### ЛЕЧЕНИЕ

- 1) Препараты, способствующие уменьшению содержания железа в организме (связывающие железо и способствующие его выведению):  
Дефероксан (десферал, десферин) по 10 мл 10 % р-ра в/м или в/в кап до 40 дней;
- 2) Диета, богатая белком, с исключением продуктов, содержащих железо;
- 3) Симптоматическая терапия.

## ■ Болезнь Вильсона — Коновалова

Хроническое прогрессирующее заболевание, обусловленное нарушениями обмена меди и белка.

(син.: *гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеллюлярная дистрофия, прогрессирующая семейная дегенерация ядер хрусталика, псевдосклероз головного мозга*).

Характеризуется сочетанным поражением ЦНС, печени, некоторых других органов и систем. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

### ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Обусловлен генетическим дефектом — уменьшением синтеза церулоплазмينا (относится к альфа<sub>2</sub>-глобулинам) и нарушением обмена меди. Нарушается поступление меди к ферментам тканевого дыхания, кроветворным органам, происходит блокада SH-групп многих ферментов. Повышается количество свободной меди и тканевое содержание меди. Она депонируется в печени, мозге, почках, роговице и других тканях и избыточно выделяется с мочой. Возникают симптомы интоксикации медью (меди в тканях много, т. к. нарушается ее использование), поражение клеточных мембран, клеток скелета, ферментов, нарушение обмена нуклеиновых кислот.

В норме за сутки с пищей в организм поступает 2–5 г меди. Она переходит в ионизированное состояние в желудке, всасывается в кишечнике и поступает в печень, после чего экскретируется желчью (с фекалиями удаляется 2–5 г