

рисунка на фоне выраженной сухости. Отмечались симптомы атопического дерматита с типичной локализацией в области складок, зудом, лихенизацией, расчесами, дисхромией. Ребенок имел инвалидность детства по поводу данной патологии.

При осмотре у отца наблюдались фациальные признаки синдрома Криста—Сименса—Турена в виде высокого лба, седловидного носа, гипертелоризма, шерстяных серых коротких волос, полных губ. В полости рта все зубы, кроме зубов мудрости, присутствовали, однако были дистрофичными, конусообразными, местами лишенными эмали. Потоотделение практически отсутствовало, отмечалась плохая переносимость высокой температуры. В течение всей жизни считал себя здоровым, к врачам не обращался, был выявлен активно при обследовании младшей дочери.

У старшей сестры больной выявили незначительные симптомы АЭД: кожа туловища, конечностей сухая, секреция потовых желез и терморегуляция затруднены. Плохо переносила лихорадку. Лицо отличалось небольшой конвексной деформацией, гипертелоризмом, полными губами. Зубы дистрофичные, конусообразной формы. Волосы длинные, заплетенные в косу, однако светлые, практически лишены окраски, не блестели.

При обследовании матери и сестры-близнеца никаких симптомов АЭД не обнаружили.

Таким образом, приведенный случай синдрома Криста—Сименса—Турена демонстрирует редкий аутосомно-доминантный тип заболевания.

Наблюдение 2. Б о л ь н о й Н., 8 лет (рис. 2). С детства страдал сухой кожей, получал лечение у дерматолога по месту жительства по поводу атопического дерматита. При осмотре наблюдались все признаки АЭД. Низкий рост, относительно крупная голова с выступающим подбородком, надбровными дугами, большие оттопыренные уши, вывернутые губы, седловидный нос, периорбитальная пигментация и складчатость кожи. Волосы на волосистой части тонкие, дистрофичные, малопигментированные, короткие, ресницы и брови отсутствовали. В полости рта на языке налет, сглаженность сосочков. Зубы отсутствовали. По всему кожному покрову отмечалась выраженная сухость кожи, особенно в области ладоней и подошв, где наблюдалась легкая кератодермия.

Данная патология кожи представляет несомненный интерес для врачей разных специальностей: педиатров, дерматологов, стоматологов. Педиатры первыми замечают признаки заболевания у детей в связи с наличием у них лихорадки неясного генеза. Дерматологи осуществляют диспансерное наблюдение дан-

ной категории больных и своевременное направление на медико-социальную экспертизу, а также проводят лечение атопического дерматита. Задачей стоматологов является протезирование детей и взрослых, страдающих незакладкой и дистрофией зубов.

Все больные АЭД нуждаются в медико-генетическом консультировании в генетических центрах (кабинетах) и диспансерном наблюдении по месту жительства. Также необходимо проводить своевременную коррекцию имеющихся нарушений строения и функции кожи и других производных эктодермы. Пациенты с АЭД, как правило, являются инвалидами детства и имеют социальную поддержку государства. Выработка правильной тактики в отношении больных с данной патологией позволит существенно повысить их качество жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каламкьян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. — Ереван: Айастан; 1989. — С. 164—170.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. — М.: Товарищество науч. изданий КМК, Авторская академия; 2007. — С. 308—309.
3. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: справочник. — Л.: Медицина; 1987. — С. 261—262.
4. Кожные и венерические болезни: справочник / Под ред. О.Л. Иванова. — М.: Медицина; 2007.
5. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. — Ростов-на-Дону.: Изд-во РГУ; 1990. — С. 180—209.
6. Суворова К.Н., Куклин В.Т., Рукавишников В.М. Детская дерматология. — Казань; 1996. — С. 44—49.
7. Burck U., Held K.R. // Clin. Genet. — 1981. — Vol. 19. — P. 117—121.
8. Pinheiro M., Ideriha M.T., Chauterd-Freire-Maia E.A. et al. // Hum Genet. — 1981. — Vol. 57, N 4. — P. 428—431.

Поступила 03.11.11

## Дисплазия соединительной ткани: роль коллагеновых белков дермы (обзор литературы)

Б.И. Ляховецкий<sup>1</sup>, Л.К. Глазкова<sup>1</sup>, Т.Ф. Перетолчина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Н.В. Кунгуров); <sup>2</sup>кафедра поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики (зав. — проф. И.Ф. Гришина) ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России

*Наследственные коллагенопатии занимают ключевое место среди всех дисплазий соединительной ткани, представлены почти 70 нозологиями среди 250. В настоящее время идентифицированы 29 типов коллагена, 12 из них участвуют в образовании кожи. Таким образом, коллагеновые белки в коже составляют почти половину общей массы в организме и из изученных коллагенов и играют значительную роль при патологических изменениях и наследственных заболеваниях, обусловленных различными мутациями. Встречаемость поражения кожи при наследственных коллагенопатиях остается одной из самых высоких и требует от врача-дерматолога специальных знаний по данной проблеме.*

Ключевые слова: кожа, коллаген, наследственные коллагенопатии, дисплазия соединительной ткани

**CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: SIGNIFICANCE OF DERMAL COLLAGEN PROTEINS  
(REVIEW OF LITERATURE)**

***B.I. Lyakhovetsky, L.K. Glazkova, T.F. Peretolchina***

*Hereditary collagenopathies are the most incident of all connective tissue dysplasias – almost 70 nosological entities of 250. By the present time 29 collagen types have been identified, 12 of them involved in skin formation. Hence, collagen proteins constitute almost half of the total skin bulk and of all studied collagens and play an important role in pathological changes and hereditary diseases caused by mutations of various kinds. The incidence of skin involvement in hereditary collagenopathies remains one of the highest, and the dermatologist should be specially qualified to face the problem.*

*Key words: skin, collagen, hereditary collagenopathies, connective tissue dysplasia*

В настоящее время не перестает быть актуальным высказывание известного физиолога А.А. Богомольца [3] в 1920-х годах: "Организм всегда имеет возраст соединительной ткани, которая с годами теряет свою эластичность, а вместе с ней постепенно утрачивают гибкость, эластичность, сокращают амплитуду аккомодации все функции организма".

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — полиорганная и полисистемная патология с прогрессивным течением, в основе которой лежат дефекты синтеза или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса или регуляторов морфогенеза соединительной ткани. ДСТ может быть наследственного моногенного генеза (в большинстве случаев с аутосомно-доминантным типом наследования), однако значительно чаще возникает в результате разнообразных неблагоприятных воздействий на плод в период его внутриутробного развития при наличии генетической предрасположенности к нарушению эмбриогенеза. Полиорганность и полисистемность поражения обусловлены вездесущностью соединительной ткани и примерно одинаковым тератогенным терминационным периодом для многих органов и систем человека — предельно допустимыми сроками, когда воздействие неблагоприятного фактора способно вызвать нарушение нормального морфогенеза [8].

ДСТ морфологически характеризуется изменениями коллагеновых, эластических фибрилл, гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов, в основе которых лежат наследуемые мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белков и белково-углеводных комплексов, а также мутации генов соответствующих ферментов и кофакторов [10, 12, 13]. При этом мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, имеют ведущее значение в развитии клинической картины ДСТ [11]. Выделены 8 групп наследственных ДСТ, среди которых наследственные коллагенопатии (несовершенный остеогенез, синдром Черногубова—Элерса—Данло, буллезный эпидермолиз, хондродисплазии, офтальмопатии, нефропатии, миопатии, аномалии суставов и органа зрения) занимают ключевое место [6].

Коллагены — главные компоненты экстрацеллюлярного матрикса большинства тканей, включены в надсемейство протеинов [21]. В настоящее время идентифицированы 29 типов коллагена, обозначаемые римскими цифрами [14, 16, 20]. Изоформы

коллагена различаются по аминокислотному составу, хроматографическим и иммунологическим свойствам, макромолекулярной организации и распространенности в тканях [8]. Зрелые молекулы коллагеновых белков состоят из трех субъединиц полипептидов, также называемых  $\alpha$ -цепями, образующих структуру, подобно трехгранному шнуру. Разные типы коллагенов могут быть образованы тремя одинаковыми  $\alpha$ -цепями либо двумя — тремя различными полипептидами. Таким образом, насчитывается 40 коллагеновых полипептидных  $\alpha$ -цепей, каждая из которых кодируется своим геном [8, 14, 16, 21], в коже обнаружены 16 таких цепей (см. **таблицу**). Коллагены составляют более 30% общей массы белков организма, причем около 40% находится в коже [5, 9], что существенно отражается в большой доле поражения кожи при различных коллагенопатиях.

Из 29 различных типов известных коллагенов 12 (I, III, IV, V, VI, VII, VIII, XIII, XIV, XV, XVII, XIX) образуют каркас кожи [14], их дефекты проявляются в различной степени при большинстве видах ДСТ.

В дерме взрослого человека интерстициальный фибриллярный коллаген (I, III и V типы) составляет самую большую фракцию коллагена, при этом приблизительно 80% составляет коллаген I и 10% — III типа (см. **таблицу**). Коллаген I типа в большом количестве обнаруживается в сетчатом, коллаген III типа — в сопочковом слое дермы. Коллаген V типа (перицеллюлярный) выявляют в дерме в небольшом количестве (менее 5% от общего коллагена). Он полиморфен по структуре (гранулы, нити) и локализуется в пределах сосочкового слоя дермы, где участвует в формировании каркаса по типу экзоцитоскелета вокруг сосудов, нервов и придатков кожи, на поверхности крупных коллагеновых фибрилл мажорных коллагенов I и III типа, регулирует латеральное созревание этих волокон. Мажорный коллаген кожи IV типа располагается внутри дермо-эпидермального соединения, в сосудистых базальных мембранах, вокруг сосудов и придатков эпидермиса [1, 2, 6, 8, 14, 19].

В дополнение к мажорным кожа человека содержит несколько минорных коллагенов, которые имеют ограниченную пространственную локализацию и играют решающую роль в обеспечении интегральной (цельной) стабильности кожи (см. **таблицу**). Один из них — коллаген VII типа, это основной, если не единственный компонент якорных фибрилл [18]. Эти крепящие фибриллы дермо-эпидермального соединения

**Сведения об авторах:**

*Ляховецкий Б. И.* — аспирант (dr-bogdan@mail.ru); *Глазкова Л. К.* — д-р мед. наук, проф.; *Перетолчина Т. Ф.* — д-р мед. наук, проф.

## Генетическая гетерогенность (неоднородность) коллагенов в коже человека [14]

Тип коллагена	Структура цепи	Надмолекулярная сборка	Распределение в ткани***
I	I [ $\alpha 1(I)$ ]2 $\alpha 2(I)$	Фибриллярный	Кожа, кости, суставы
III	[ $\alpha 1(III)$ ]3	Фибриллярный	Эмбриональный, кожа, стенки сосудов, пищеварительный тракт
IV	[ $\alpha 1(IV)$ ]2 $\alpha 2(IV)$ *	Базальная мембрана	Повсеместно
V	[ $\alpha 1(V)$ ]2 $\alpha 2(V)$ *	Фибриллярный	Повсеместно
VI	VI $\alpha 1(VI)\alpha 2(VI)\alpha 3(VI)$ *	Микрофибриллярный	Повсеместно
VII	[ $\alpha 1(VII)$ ]3	Якорные фибриллы	Якорные фибриллы
VIII	[ $\alpha 1(VIII)$ ]3	Образующий сеть	Эндотелий
XIII	[ $\alpha 1(XIII)$ ]3	Трансмембранный	Повсеместно, включая эпидермис
XIV	[ $\alpha 1(XIV)$ ]3	FACIT**	Кожа, роговица
XV	XV [ $\alpha 1(XV)$ ]3	Базальная мембрана	Повсеместно
XVII	XVII [ $\alpha 1(XVII)$ ]3	Трансмембранный	Гемидесмосомы кожи, роговица, слизистая оболочка
XIX	Неизвестно	Неизвестно	Эпидермис

Примечание. \* — идентифицирована дополнительная  $\alpha$ -цепь; \*\* — фибриллассоциированный с прерванной триплексной структурой; \*\*\* — распределение в коже и других основных указанных тканях; меньшее количество может быть представлено в других тканях.

смыкаются с интерстициальными коллагеновыми фибриллами в сосочковом слое дермы [2]. Короткоцепочечный коллаген VI типа определяется по всей дерме, являясь компонентом микрофибриллярных структур. В межфибриллярном пространстве он принимает форму тонких, четкообразных нитей; способен связываться с клетками и коллагеном I типа, принимая, таким образом, участие в пространственной организации многих структурных компонентов внеклеточного матрикса; участвует в регуляции миграции и дифференцировки клеток в процессе эмбрионального развития [2, 8]. В эпидермальных кератиноцитах экспрессируется трансмембранный коллаген XVII типа (180 кД антиген буллезной пузырчатки), входит в структуру гемидесмосом — мультибелковый комплекс  $\alpha_6\beta_4$  integrin, plectin и laminin-332 (laminin-5), опосредующих адгезию эпидермальных кератиноцитов к базальной мембране [8, 15, 17]. Описание коллагена типа XXIX еще не завершено предполагается что он в основном содержится в эпидермисе с повышенным уровнем экспрессии в его супрабазальных слоях [14] и играет определенную роль в развитии atopического дерматита [20].

По данным Т.И. Кадуриной [7] и В.И. Горбуновой и соавт. [4], в настоящее время из более 250 нозологических форм патологии при ДСТ мутации в генах  $\alpha$ -цепей коллагенов отмечены в 69 нозологиях. Спектр заболеваний, обусловленных мутациями в генах, кодирующих белки с коллагеноподобными доменами, достаточно разнообразен. Среди них занимают ведущее место заболевания с мутациями коллагеновых белков кожи: синдром Черногубова—Элрса—Данло, классические варианты которого обусловлены генетическими дефектами коллагена V типа; разнообразие клинических проявлений синдрома определяется участием в генетическом контроле этого состояния также коллагенов I и III типов и ферментов биосин-

теза и катаболизма коллагеновых белков; буллезный эпидермолиз, варианты которого связаны с генетическими дефектами коллагенов типов VII и XVII типов. Сопутствующими симптомами при такого рода патологии являются дистрофия ногтей, несовершенный дентиногенез, парадонтоз. Один из генетических вариантов изолированной дистрофии ногтей обусловлен мутациями в гене коллагена VII типа [8].

Таким образом, коллагеновые белки кожи составляют почти половину общей массы изученных коллагенов в организме человека и играют значительную роль при патологических изменениях, обусловленных различными генными мутациями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С.М. // Косметика и медицина. — 2001. — Т. 22, № 3. — С. 41—46.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. — М.: Медицина; 2003.
3. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах. — М.: Наркомздрав РСФСР; 1928.
4. Горбунова В.Н., Кадурина Т.И. // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник науч. трудов с международным участием. М.; Тверь; СПб.: ООО РГ "ПРЕ100"; 2010. — С. 22—32.
5. Замараева Т.В., Лебедев Д.А. // Вопр. мед. химии. — 1985. — Т. 31. — № 1. — С. 10—23.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. — СПб.: Невский диалект; 2000.
7. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. // Казан. мед. журн. — 2007. — Т. 88, № 5, прил. — С. 2—5.
8. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. — СПб.: Элб-СПб; 2009.
9. Кон Р.М., Рот К.С. Ранняя диагностика болезней обмена. Пер. с англ. — М.: Медицина; 1986.
10. Нечаева Г.И., Друк И.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани. — М.: МИГ; 2008.

11. *Перетолчина Т.Ф.* Клинико-функциональное значение изолированных и сочетанных вариантов синдрома дисплазии соединительной ткани сердца различной степени тяжести и их влияние на течение ИБС и АГ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Екатеринбург; 2000.
12. *Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Скрыпник И.Н.* и др. // Пат. физиол. — 2000. — № 2. — С. 17—19.
13. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И.* // Омск. науч. журн. — 2001. — № 16. — С. 68—70.
14. *Chung H.J., Uitto J.* // *Dermatol. Clin.* — 2010. — Vol. 28, N 1. — P. 93—105.
15. *Franzke C.W., Tasanen K., Schäcke H.* et al. // *Eur. Mol. Biol. Org. J.* — 2002. — Vol. 21. — P. 5026—5035.
16. *Mylyharju J., Kivirikko K.I.* // *Trends Genet.* — 2004. — Vol. 20. — P. 33—43.
17. *Pereda J.M., Lillo M.P., Sonnenberg A.* // *Eur. Mol. Biol. Org. J.* — 2009. — Vol. 28. — P. 1180—1190.
18. *Sakai L.Y., Keene D.R., Morris N.P.* et al. // *J. Cell Biol.* — 1986. — Vol. 103. — P. 1577—1586.
19. *Smith L.T.* // *Matrix Biol.* — 1994. — Vol. 14. — P. 159—170.
20. *Söderhäll C., Marenholz I., Kerscher T.* et al. // *PLoS Biol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 242.
21. *Uitto J., Chu M.L., Gallo R.* et al. // *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine / Eds K. Wolff et al.* — New York: McGraw-Hill; 2008. — Vol. 7. — P. 517—542.

Поступила 23.11.11

© А.С. РОМАШКИНА, 2012  
УДК 616.5-004.1-036.1

## Два очага линейной склеродермии по типу "удар саблей" у одного больного

*А.С. Ромашкина*

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

*Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросам линейной склеродермии по типу "удара саблей" (23 источника). Описан случай существования сразу двух очагов по типу "удар саблей" у одной больной.*

**Ключевые слова:** ограниченная склеродермия, линейная склеродермия по типу "удар саблей"

### A CASE WITH TWO FOCI OF "SWORD STROKE" LINEAR SCLERODERMA

*A.S. Romashkina*

*Russian and foreign publications (a total of 23) on the "sword stroke" linear scleroderma are reviewed. A patient (female) with two sword stroke foci is described.*

**Key words:** local scleroderma, sword stroke linear scleroderma

Ограниченная склеродермия (*син.* локализованная, очаговая, морфеа) характеризуется локализованным поражением кожи различной степени выраженности за счет дезорганизации коллагеновых структур под влиянием целого ряда ферментативных, иммунных и биохимических нарушений [1—3].

Редкой разновидностью ограниченной склеродермии является линейная склеродермия (ЛС), которая чаще всего наблюдается у детей и подростков и составляет 48% всех форм склеродермии среди данной группы [4, 9, 12, 15].

В зависимости от клинической картины выделяют несколько вариантов ЛС: саблевидный (по типу "удар саблей"), лентообразный или полосовидный, зостериформный [5, 9, 22]. Клинически полосовидная склеродермия характеризуется наличием очагов, расположенных вдоль конечностей, зостериформная ЛС — очагами в области туловища по ходу нервных стволов и рефлексогенных зон Захарьина—Геда [4, 5, 12, 17, 18]. При локализации на волосистой части головы, часто с переходом на кожу лба, носа, очагам

придается сходство с рубцом от удара саблей (саблевидная склеродермия) [4, 12, 17, 18].

ЛС по типу "удар саблей" в своем развитии проходит три стадии (отек, индурация и атрофия), при этом степень выраженности атрофии может быть значительной, вплоть до захвата подлежащей подкожно-жировой клетчатки с последующим развитием изъязвлений и мутиляций [5]. В первой стадии очаг поражения представлен отеком пятном розового цвета, располагающимся в области лба, в ряде случаев спускающимся на кожу щеки, носогубной складки, подбородка, шеи, вызывая выпадение бровей, ресниц [11, 12, 18, 20]. Во второй стадии очаг имеет склонность к периферическому росту, а его центральная часть уплотняется, кожа становится гладкой, блестящей, не собирается в складку и имеет цвет слоновой кости. На стадии атрофии кожа в центральной части очага истончается и западает вплоть до формирования глубоких косметических дефектов в зависимости от степени поражения подлежащих тканей [5, 12]. Несколько чаще очаг переходит на

Сведения об авторе:

*Ромашкина А.С.* — аспирант (romashkinaAS@mail.ru).