



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13673-84>

Обзорная статья

## ЭПИДЕРМАЛЬНЫЕ НЕВУСЫ И СИНДРОМЫ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ НЕВУСОВ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© И.А. Горланов, Л.М. Леина, И.Р. Милявская, О.К. Минеева, С.Ю. Куликова, К.В. Артамонов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Минеева О.К., Куликова С.Ю., Артамонов К.В. Эпидермальные невусы и синдромы эпидермальных невусов в практике педиатра (обзор литературы) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 6. – С. 73–84. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13673-84>

Эпидермальные невусы представляют собой гамартомы эктодермального происхождения. Синдромы эпидермальных невусов определяются как эпидермальный невус с вовлечением других систем органов. Эпидермальные невусы проявляются кожным мозаичизмом. Мозаичизм может возникнуть вследствие постзиготных соматических мутаций. Эпидермальные невусы обычно расположены по линиям Блашко. Выделяют органоидные (nevus сальных желез, комедоновый невус, эккринный невус) и неорганоидные (кератиноцитарный, воспалительный линейный веррукозный) эпидермальные невусы. Эпидермальные невусы могут сочетаться с внеожиданными пороками развития – скелетными аномалиями, неврологическими изменениями, пороками глаз – и тогда речь может идти о синдроме эпидермального невуса. Наличие у ребенка крупных эпидермальных невусов и невусов, расположенных на лице и волосистой части головы, требует мультидисциплинарного подхода с участием педиатра, невролога, офтальмолога и генетика. В настоящее время описано несколько четко выраженных синдромов эпидермального невуса, характеризующихся органоидными и неорганоидными (кератоцитарными) невусами: синдром Шиммельпеннинга, пигментокератотический факоматоз, синдром невуса Беккера, синдром комедонового невуса, синдром ангорского волосяного невуса, синдром Протея и CHILD-синдром (акроним от английского названия «congenital hemidysplasia with ichthiosisiform nevus and limb defects» – врожденная гемидисплазия с ихтиозиформным невусом и дефектами конечностей). Таким образом, наблюдение за пациентами с синдромами эпидермального невуса должно быть индивидуальным и включать в себя тщательно собранный анамнез, клиническое обследование и, при необходимости, генетическое тестирование. Как правило, дети с небольшим изолированным эпидермальным невусом не требуют дальнейшего обследования.

**Ключевые слова:** эпидермальный невус; синдром эпидермального невуса; мозаичизм; линии Блашко; невус сальных желез; синдром Шиммельпеннинга; CHILD-синдром.

Поступила: 17.10.2022

Одобрена: 23.11.2022

Принята к печати: 30.12.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13673-84>

Review Article

## EPIDERMAL NEVI AND EPIDERMAL NEVUS SYNDROMES IN PEDIATRIC PRACTICE. REVIEW

© Igor A. Gorlanov, Larisa M. Leina, Irina R. Milyavskaya, Olga K. Mineeva,

Larisa Yu. Kulikova, Kirill V. Artamonov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gorlanov IA, Leina LM, Milyavskaya IR, Mineeva OK, Kulikova LYu, Artamonov KV. Epidermal nevi and epidermal nevus syndromes in pediatric practice. Review. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(6):73–84. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13673-84>

Epidermal nevi are hamartomas of ectodermal origin. Epidermal nevus syndromes are defined as the presence of an epidermal nevus with the involvement of other organ systems. Epidermal nevi are a manifestation of cutaneous mosaicism. Mosaicism may result from postzygotic somatic mutations. Epidermal nevi are usually located along the Blaschko's lines. There are organoid (sebaceous nevus, comedonic nevus, eccrine nevus) and non-organoid epidermal nevus (keratinocytic epidermal nevus, inflammatory linear verrucous epidermal nevus). Epidermal nevi can be combined with extracutaneous malformations: skeletal anomalies, neurological changes, eye defects, and then it can be related with epidermal nevus syndrome. The presence in a child of large epidermal nevi and nevi located on the face and scalp requires a multidisciplinary approach involving a pediatrician, neurologist, ophthalmologist and geneticist. Currently, several well-defined epidermal nevus syndromes characterized by organoid and non-organoid (keratocytic) nevi have been described: Schimmelpenning's syndrome, phakomatosis pigmentosa, Becker's nevus syndrome, comedonal nevus syndrome, angora hairy nevus syndrome, Proteus' syndrome, and CHILD syndrome (congenital hemidysplasia with ichthiosiform nevus and limb defects). Thus, follow-up of patients with epidermal nevus syndromes should be individualized and include a thorough history, clinical examination, and, if necessary, genetic testing. Typically, children with small, isolated epidermal nevus do not require further evaluation.

**Keywords:** epidermal nevus; epidermal nevus syndrome; mosaicism; Blaschko lines; sebaceous nevus; Schimmelpenning syndrome; CHILD syndrome.

---

Received: 17.10.2022

Revised: 23.11.2022

Accepted: 30.12.2022

Эпидермальные невусы представляют собой гамартомы эктодермального происхождения [13]. Гамартома — это врожденный порок развития с опухолевидным внешним видом вследствие аномалии в распределении или пропорции зрелых тканевых элементов. Однако это не новообразование, так как ткани не имеют автономного роста [4]. Эпидермальные невусы выявляются у одного из 1000 живых новорожденных, у 80 % детей высыпания возникают в течение первого года жизни, реже — в возрасте до 14 лет [14, 31].

Синдромы эпидермальных невусов определяются как наличие эпидермального невуса с вовлечением других систем органов [22, 23, 31].

Эпидермальные невусы традиционно классифицируют в соответствии с их морфологией. В последние годы были описаны их новые варианты, а достижения в области генетики способствовали лучшей характеристике этих поражений и объясняли их связи с некоторыми внекожными проявлениями [8, 13].

Эпидермальные невусы проявляются кожным мозаичизмом. Мозаичизм представляет собой существование генетически различающихся клеток в пределах одного организма [1, 25, 28]. Мозаичизм может возникнуть вследствие постзиготных соматических мутаций. Эпидермальные невусы обычно расположены по линиям Блашко, которые были описаны более 100 лет назад. Они соответствуют линиям миграции и пролиферации эпидермальных клеток в ходе эмбриогенеза [18, 21, 33]. Впервые эпидермальный невус, расположенный по линиям Блашко, был описан в 1901 г. [28]. Мутации, возникающие в ранние периоды эмбриогенеза, приводят к более крупным дефектам из-за большего по-

тенциала дифференцировки мутированной клетки. В то же время небольшие эпидермальные невусы являются результатом поздней мутации в эктодермальном предшественнике [10].

Выделяют органоидные (nevus sebaceous) и неорганоидные (keratinoцитарный, воспалительный линейный веррукозный) эпидермальные невусы [23].

*Nevus sebaceous* (nevus Jadassohn или nevus sebaceous) — наиболее часто встречающийся органоидный невус, составляющий примерно 50 % всех эпидермальных невусов. Он возникает у одного из 1000 новорожденных [17, 29].

Nevus sebaceous — органоидная гамартома придатков кожи, имеющаяся уже при рождении. Он был впервые описан Josef Jadasson в 1895 г. [24, 29]. Чаще всегоnevus sebaceousрасполагается на волосистой части головы и на лице, реже на других участках тела [12, 14]. Высыпания представлены одиночной желтой или желто-оранжевой бляшкой с бархатистой поверхностью. Размер бляшки составляет от одного до нескольких сантиметров. Форма очага может быть округлой, овальной или линейной. Естественная тенденция развития невуса сальных желез состоит в прохождении трех стадий, которые были впервые описаны в 1965 г. [24, 29]. При рождении бляшка нередко выступает над поверхностью кожи, что может быть связано с влиянием андрогенов матери на сальные железы ребенка (рис. 1).

С возрастом невус становится более плоским, а в пубертатный период вновь начинает возвращаться над уровнем кожи, что связано с пролиферацией сальных желез под влиянием андрогенов (рис. 2).



Рис. 1. Невус сальных желез, очаг без волос округлой формы, желтоватого цвета в области волосистой части головы у грудного ребенка

Fig. 1. Nevus of the sebaceous glands, a focus without hair, rounded, yellowish in the area of the scalp in an infant



Рис. 2. Невус сальных желез, овальная, выступающая, оранжевого цвета бляшка с зернистой поверхностью на волосистой части головы

Fig. 2. Nevus of the sebaceous glands, oval, protruding, orange-colored plaque with a granular surface on the scalp

Волосы в очаге не растут. Рост невуса происходит пропорционально росту ребенка [13]. Заключительная стадия характеризуется появлением узелков или опухолей с наличием тонких телеангиектазий [24]. В третьей, или неопластической, стадии многими наблюдениями подтверждена возможность развития вторичных опухолей, которые обычно возникают во взрослом возрасте. Клинические признаки, указывающие на неопластическую трансформацию, включают быстрое увеличение невуса в размерах, появления узловатости или изъязвления в очаге [24]. По данным литературы, среди опухолей наиболее часто встречаются трихобластома, сосочковая сирингоцистоаденома и базальноклеточная карцинома. К счастью эти опухоли редко возникают в детском возрасте [29].

Диагноз невуса сальных желез обычно ставится на основании клинических проявлений. Иногда помогает дерматоскопия. В атипичных случаях может потребоваться гистологическое исследование. В периоде новорожденности дифференциальный диагноз проводят, прежде всего, с *aplasia cutis*, при которой с рождения на коже отмечается язвенный дефект или атрофия.

Учитывая возможность злокачественного перерождения опухолей и по косметическим показаниям, возможно хирургическое удаление невуса до наступления пубертатного периода, пока не началась пролиферация сальных желез и невус не увеличился в размерах [24, 29].

Обычно невус сальных желез существует изолированно, без аномалий со стороны других органов. Однако синдром Шиммельпенninga представляет собой вариант синдрома эпидермального невуса, характеризующийся наличием одного или нескольких сальных невусов с аномалиями глазной, сердечной, скелетной и нервной систем [12].

*Комедоновый невус (nevus comedonicus)* — редкая гамартома сально-волосяного комплекса. Он развивается из сально-волосяного фолликула и проявляется линейно расположенным мелкими и крупными сгруппированными комедонами [13].

Комедоновый невус — спорадическое ненаследственное заболевание. Его патогенез связан с соматическими мутациями, которые происходят в гене *FGFR2* (fibroblast growth factor receptor — рецептор фактора роста фибробластов).

На коже встречаются линейно расположенные группы фолликулов, содержащие пигментированные кератиновые пробки, открытые и закрытые комедоны. Обычно они существуют с рождения. Большинство невусов унилатеральны и располагаются на лице, конечностях или туловище. В некоторых случаях возникают элементы, напомина-

ющие акне. Изредка описывают появление невуса в более позднем возрасте.

Диагноз ставится клинически. При гистологическом исследовании выявляется наличие гиперкератоза и акантоза фолликулов с расширенными устьями, заполненными кератиновыми массами. Дифференциальный диагноз проводится с комедональными угрями, которые обычно расположены симметрично [13].

Специального лечения не существует. Незначительный эффект дают топические и оральные ретиноиды.

*Кератиноцитарный эпидермальный невус* — это неорганоидная гамартома кератиноцитов, которая существует с рождения или может появиться в первые месяцы жизни ребенка и значительно реже в более старшем возрасте [16]. У 95 % пациентов невус возникает в возрасте до 7 лет. Гистологически различают неэпидермолитический эпидермальный невус, эпидермолитический и воспалительный линейный бородавчатый эпидермальный невус.

Расположение высыпаний по линиям Блашко подтверждает соматический мозаицизм. При кератиноцитарном эпидермальном невусе описана активация соматических мутаций *RAS* [20, 23].

При *эпидермолитическом невусе* имеются мутации в генах кератина 1 и 10, которые наследуются по доминантному типу. У пациентов с эпидермолитическим эпидермальным невусом в следующем поколении может развиться эпидермолитический гиперкератоз (врожденная буллезная ихиозиформная эритродермия Брука).

*Кератиноцитарный эпидермальный невус (веррукозный эпидермальный невус)* может существовать с рождения или появляться чуть позже, но его рост и возникновение новых элементов продолжается и в старшем возрасте. Высыпания представлены локализованными или диффузными веррукозными папулами желтовато-коричневого или темно-коричневого цвета, расположенными по линиям Блашко. Невус располагается на туловище и конечностях и обычно не переходит среднюю линию [23]. Веррукозный эпидермальный невус, поражающий обширную площадь, называется системным эпидермальным невусом [9] (рис. 3–5).

*Воспалительный линейный бородавчатый эпидермальный невус (ILVEN — inflammatory linear verrucous epidermal nevus)* обычно возникает в первый год жизни. Клинически он проявляется разновеликими розовыми шелушающимися папулами, которые сливаются в линейные бляшки, расположенные по линиям Блашко. Пациентов беспокоит зуд (рис. 6).



**Рис. 3. Эпидермальныйnevus. Гиперкератотические папулы расположенные по линиям Блашко**  
**Fig. 3. Epidermal nevus. Hyperkeratotic linear papules along Blaschko's lines**



**Рис. 4. Эпидермальныйnevus. Гиперкератотические папулы желтого цвета, расположенные по линиям Блашко**  
**Fig. 4. Epidermal nevus. Hyperkeratotic linear yellow papules along Blaschko's lines**



**Рис. 5. Эпидермальныйnevus на подошве, гиперкератотические папулы, расположенные по линиям Блашко**  
**Fig. 5. Epidermal nevus on the sole, hyperkeratotic papules located along Blaschko's lines**



**Рис. 6. Воспалительный линейный бородавчатый эпидермальныйnevus**  
**Fig. 6. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus**

Диагноз ставится на основании клинических проявлений. При гистологическом исследовании выявляется гиперкератоз, акантоз и папилломатоз. При воспалительном эпидермальномnevuse изменения напоминают псoriasisiformные [6].

Дифференциальный диагноз проводится с ви-  
русными бородавками, которые не располагаются  
линейно и могут самопроизвольно разрешаться.  
CHILD-синдром имеет другие дополнительные  
клинические признаки. При синдроме недержания  
пигмента отмечается четкая стадийность течения  
заболевания, и в конечной стадии элементы не вы-  
ступают над поверхностью кожи. Полосовидный  
лишай (*Lichen striatus*) появляется в более старшем  
возрасте и образован эритематозными папулезны-  
ми элементами. Для обнаружения сопутствующих  
аномалий необходима консультация невролога, оку-  
листа и рентгенограмма костей.

Кератиноцитарный линейныйnevus редко ассо-  
циируется с развитием злокачественных опухолей.

В лечении применяют топические и системные ре-  
тиноиды.

Эпидермальныеnevусы могут сочетаться с вне-  
кожными пороками развития: скелетными аномали-  
ями, неврологическими изменениями, пороками глаз.  
Иногда возникают неоплазии, чаще — опухоли почек.

### СИНДРОМ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО НЕВУСА

Это общий термин, используемый для описа-  
ния эпидермальныхnevусов в сочетании с син-  
дромальными признаками. Первым был подробно  
изучен синдром Шиммельпеннига, но в последую-  
щие годы выявлены многочисленные родственные  
синдромы. Эти взаимосвязанные синдромы имеют  
общие кожные, неврологические, скелетные и офт-  
альмологические признаки. В настоящее время  
описано несколько четко выраженных синдромов  
эпидермальногоnevusa, характеризующиеся орга-  
ноидными и неорганоидными (кератоцитарными)  
nevусами [4, 23, 36].

## **Синдромы эпидермального невуса, характеризующиеся органоидными невусами**

Эта группа включает следующие заболевания [23]:

- синдром Шиммельпенninga;
- пигментокератотический факоматоз;
- синдром комедонового невуса;
- синдром ангорского волосяного невуса;
- синдром невуса Беккера.

**Синдром Шиммельпенninga.** Этот синдром включает сальные невусы, дефекты головного мозга, глаз или костей (рис. 7).

Фенотип был подробно описан в 1957 г. Густавом Шиммельпеннигом [5, 32]. Синдром Шиммельпеннига входит в группу мозаичных RAS-патий, которые, как считается, вызываются спорадическими постзиготными мозаичными мутациями в генах *RAS*, которые являются важными компонентами пути передачи сигнала, участвующего в росте клеток. Соматическая мутация в трех онкогенах, *HRAS*, *KRAS* и *NRAS*, документально подтверждена в литературе как ответственная за изолированный сальный невус. Эти мутации могут предрасполагать к развитию вторичных опухолей в сальных невусах [19]. Неврологические нарушения при синдроме Шиммельпеннига включают умственную отсталость, судороги, гемипарез и структурные аномалии головного мозга и черепа. Могут также встречаться аномалии скелета (кифосколиоз, деформации конечностей, черепно-лицевые дефекты) и нарушения со стороны глаз, такие как колобома, помутнение роговицы, эпибульбарные липодермоиды [5, 11, 23, 29, 32, 37].

Синдром комедонового невуса был описан в 1978 г. Он характеризуется сочетанием комедонового невуса с ипсилатеральными глазными (катараракта, эрозии роговицы), скелетными (сколиоз, синдактилия и др.) или неврологическими дефектами (микроцефалия, умственная отсталость). В виде исключения внекожные аномалии также могут располагаться контролатерально [23, 35].

**Пигменто-кератотический факоматоз.** Термин «пигменто-кератотический факоматоз» используют при сочетании органоидного эпидермального невуса с дифференцировкой сальных желез и крапчатого лентигинозного невуса [26, 27, 36].

Распределение сального невуса обычно соответствует линиям Блашко, тогда как лентигинозный невус может располагаться в виде сегментарной «шахматной доски». Меланоцитарная часть в младенчестве может проявляться как сегментарное желтовато-коричневое пятно, а затем в позднем детстве внутри него возникают более темные участки.

Важно понимать, что у новорожденных и младенцев ассоциированный пятнистый лентигинозный невус может быть представлен в виде большого пятна цвета «кофе с молоком» (*café au lait macule*), тогда как типичные папулезные и пятнистые гиперкератотические высыпания будут развиваться в более позднем возрасте.

К неврологическим признакам пигментокератотического факоматоза относятся умственная отсталость, судороги, гемипарез, сенсорная нейропатия, мышечная слабость. В литературе описаны случаи односторонней ренальной гипоплазии при данном синдроме [34].

**Синдром невуса Беккера.** Термин «синдром невуса Беккера» был предложен в 1997 г. [23]. Как ни парадоксально, этот тип до сих пор чаще диагностируется у женщин, поскольку ипсилатеральная гипоплазия груди у мужчин менее заметна. Заболевание может сопровождаться скелетными аномалиями и изменениями со стороны мышц (табл. 1).

Невус Беккера представляет собой органоидный эпидермальный невус, проявляющейся одним или несколькими гиперпигментированными пятнами, которые, в отличие от большинства других эпидермальных невусов, не следуют линиям Блашко, а вместо этого расположены в шахматном порядке и покрыты темными волосами. Невус имеет причудливые очертания, напоминающие архипелаг. Преобладание случаев заболевания у мужчин можно объяснить андрогенной зависимостью этого невуса, вызывающего характерный гипертрихоз у мужчин постпубертатного возраста [23] (рис. 8).

**Синдром ангорского волосяного невуса (синдром Шаудера).** Ангорский волосяной невус характеризуется довольно широкими полосовидными участками, покрытыми длинными гладкими белыми волосами, напоминающими ангорские волосы, и растущими из расширенных устьев фолликулов. В литературе описаны данные поражения кожи в сочетании с микроцефалией, умственной отсталостью, судорожными припадками, а также деформированными ушными раковинами и нарушениями со стороны глаз [23].

## **Синдромы эпидермального невуса, характеризующиеся кератиноцитарными невусами**

Эти синдромы определяются наличием неорганических эпидермальных невусов, дифференцированных исключительно из кератиноцитов, с ними ассоциируются два генетических синдрома: синдром Протея и CHLD-синдром.

**Синдром Протея.** Название «синдром Протея» было предложено для объяснения разнообразия

Таблица 1 / Table 1

Особенности синдрома невуса Беккера [23]

Features of Becker nevus syndrome [23]

Кожные проявления / Skin manifestations	Ипсилатеральная гипоплазия груди / Ipsilateral breast hypoplasia
	Пятнистая гипоплазия экстрамаммарной жировой ткани / Patchy hypoplasia of extramammary fatty tissue
	Дополнительные соски / Supernumerary nipples
Скелетные аномалии / Skeletal anomalies	Сколиоз / Scoliosis
	Позвоночные дефекты / Vertebral defects
	Сращенные или добавочные шейные ребра / Fused or accessory cervical ribs
	Воронкообразная деформация грудной клетки / Pectus excavatum
	Асимметрия лопаток / Asymmetry of scapulae
	Короткая конечность / Short limb
Изменения со стороны мышц / Muscle changes	Гипоплазия или отсутствие ипсилатеральных мышц плечевого пояса / Segmental odontomaxillary hypoplasia or dysplasia
	Гипоплазия или отсутствие ипсилатеральных мышц плечевого пояса / Hypoplasia or absence of ipsilateral muscles of the shoulder girdle



Рис. 7. Синдром Шиммельпенningа. На туловище систематизированный сальный невус

Fig. 7. Schimmelpenning syndrome. There is a systematized sebaceous nevus on the body



Рис. 8. Невус Беккера. Крупный очаг неправильной формы, покрытый темными волосами

Fig. 8. Nevus Becker. A large lesion of irregular shape covered with dark hair

клинических проявлений у разных пациентов [23]. Несколько лет спустя было высказано предположение, что эта изменчивость отражает мозаизм постзиготной летальной мутации, которая не может выжить, когда присутствует в зиготе.

Синдром Протея характеризуется непропорциональным прогрессирующим разрастанием костей, соединительной и жировой ткани, что обычно приводит к заметной асимметрии конечностей или других частей тела и наличием довольно плоского и мягкого эпидермального невуса. При синдроме Протея, наряду с эпидермальным невусом, отмечается макродактилия, асимметричная гемигипертрофия, аномалии черепа, аномалии костей (прогрессирующий кифосколиоз) [23] (табл. 2).

**CHILD-синдром.** В 1903 г. доктор Otto Сакс впервые описал это заболевание после обследования 8-летней девочки [30]. С тех пор было опубли-

ковано много подобных историй. В 1980 г. была предложена аббревиатура CHILD-синдрома для обозначения врожденной гемидисплазии, ихтиозиформной эритродермии и дефектов конечностей. CHILD-синдром — это акроним от английского названия «congenital hemidysplasia with ichthiosiform nevus and limb defects» — врожденная гемидисплазия с ихтиозиформным невусом и дефектами конечностей [4, 30]. Заболевание является X-сцепленной доминантной хондродисплазией, встречается исключительно у девочек, для мальчиков оно летально. У пациентов с CHILD-синдромом происходит мутация в гене *NSDHL* (3β-гидроксистероидной дегидрогеназы — фермента, участвующего в биосинтезе холестерола) [3, 7].

Ихтиозиформные высыпания на коже отмечаются уже с рождения или в течение первых месяцев жизни. Они представлены желтыми восковидными

Таблица 2 / Table 2

Основные особенности синдрома Протея [23]

Major features of Proteus syndrome [23]

Кожные проявления / Skin manifestations	Кератиноцитарныйnevусмягкогоплоскоготипа / Keratinocytic nevus of a soft, flat type
	Мозговидные соединительнотканыеnevусыладонейилиподошв/ Cerebriform connective tissue nevi of palms or soles
	Телеангиектатическиеnevусы/ Telangiectatic nevi
	Лимфангиомы,включаякистознуюгигрому/ Lymphangiomas, including lesions of cystic hygroma
	Пятнистаядермальнаягипоплазия/ Patchy dermal hypoplasia
Жировая ткань / Adipose tissue	Липомы/ Lipomas
	Пятнистаялипогипоплазия/ Patchy lipohypoplasia
Изменения со стороны скелета / Skeletal	Непропорциональное асимметричное разрастание костей и сопутствующих тканей, особенно черепа, конечностей, ребер и позвонков / Disproportionate, asymmetric overgrowth of bones and accompanying tissues, especially of the skull, limbs, ribs, and vertebrae
Неврологические изменения / Neurologic	Умственная отсталость (обычно легкой степени) / Mental deficiency (usually of mild degree)
	Судороги / Seizures
	Пороки развития головного мозга / Brain malformations
Изменения со стороны внутренних органов / Visceral	Увеличение селезенки / Overgrowth of spleen
	Увеличение вилочковой железы / Overgrowth of thymus
	Кистозные поражения легких / Cystic pulmonary lesions
	Цистаденома яичника / Ovarian cystadenoma

чешуйками, расположенными строго унилатерально и ограниченными срединной линией. Эритематозные шелушащиеся высыпания расположены вдоль линий Блашко. С возрастом высыпания могут уменьшаться или даже спонтанно исчезать. Дефекты конечностей расположены ипсилатерально по отношению к ихтиозу и могут варьировать от гипоплазии пальцев до недоразвития конечностей [15].

Поскольку CHILD-синдром — это нарушение липидного обмена, новая патогенетическая терапия пациентов с CHILD-синдромом с использованием местного применения ловастатина или симвастатина и холестеринового лосьона оказалась весьма успешной [36].

## ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ

Наблюдение за пациентами с синдромами эпидермальногоnevуса должно быть индивидуальным и включать в себя тщательно собранный анамнез, клиническое обследование и, при необходимости, генетическое тестирование. Обследование пациента состоит из осмотра слизистых оболочек, глаз (конъюнктивы, склеры) и волосистой части головы. При осмотре скелета проводится оценка кифосколиоза, походки, длины и размеров конечности для выявления асимметрии. Как правило, дети с не-

большим изолированным эпидермальнымnevусом не требуют дальнейшего обследования. Диагностические и скрининговые лабораторные исследования необходимо проводить при подозрении на отклонения.

Необходимо с подозрением относиться к расположению большого эпидермальногоnevуса на голове и шее, так как это может быть связано с возможными аномалиями головного мозга, включая структурные. Центрофикальное расположениеnevуса выявлялось в 10 раз чаще у лиц с неврологическими нарушениями (21% против 2% у пациентов сnevусом в других местах) [11]. Это могут быть судороги, умственная отсталость или значительные задержки в развитии. Любой ребенок с эпидермальнымnevусом на голове или шее и с задержкой развития должен пройти неврологическое обследование, включая визуализацию головного мозга. Аналогично, при наличии эпидермальногоnevуса на голове и шее необходим и офтальмологический осмотр, потому что встречаются случаи эпидермальныхnevусов с серьезными поражениями глаз при отсутствии неврологических аномалий [4].

Эпидермальныеnevусы часто проявляются локализованными или диффузными образованиями на губах, нёбе, деснах, слизистой оболочке щек

и языке. Реже встречается гипертрофия языка, расщелина нёба, высокое сводчатое нёбо и различные аномалии зубов, которые могут быть связаны с новообразованиями полости рта. В этом случае пациентов должны осматривать хирург и стоматолог.

При подозрении на синдромы эпидермальногоnevusa важную роль играет генетическая оценка, поскольку специфическая мутация может содержать ключ к разгадке ассоциированных внекожных проявлений [2, 4, 36].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи. Прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. Санкт-Петербург: Интермедика, 1999. 212 с.
- Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2007.
- Подкаменев А.В., Сырцова А.Р., Кузьминых С.В., и др. Гигантские гемангиомы печени у новорожденных: краткий литературный обзор с описанием двух клинических // Педиатр. 2020. Т. 11, № 5. С. 57–65. DOI: 10.17816/PED11557-65
- Asch S., Sugarman J.L. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls // Pediatr Dermatol. 2018. Vol. 35, No. 1. P. 21–29. DOI: 10.1111/pde.13273
- Bazouti S., Dikhaye M., Dikhaye S., Zizi N. Syndrome de Schimmelpenning–Feuerstein–Mims // Rev Prat. 2020. Vol. 70, No. 5. P. 524.
- Bertolin-Colilla M., Alcalá R., Deza G., et al. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus associated with erosive monoarthritis // Pediatr Dermatol. 2018. Vol. 35, No. 5. P. e291–e293. DOI: 10.1111/pde.13592
- Bittar M., Happel R., Grzeschik K.H., et al. CHILD syndrome in 3 generations: the importance of mild or minimal skin lesions // Arch Dermatol. 2006. Vol. 142, No. 3. P. 348–351. DOI: 10.1001/archderm.142.3.348
- Branding-Bennett H.A., Morel K.D. Epidermal nevi // Pediatr Clin North Am. 2010. Vol. 57, No. 5. P. 1177–1198. DOI: 10.1016/j.pcl.2010.07.004
- Bygum A., Fagerberg C.R., Clemmensen O.J., et al. Systemic epidermal nevus with involvement of the oral mucosa due to FGFR3 mutation // BMC Med Genet. 2011. Vol. 12. P. 79. DOI: 10.1186/1471-2350-12-79
- Cheraghlo S., Lim Y., Choate K.A. Mosaicism in genodermatoses // Clin Dermatol. 2020. Vol. 38, No. 4. P. 408–420. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2020.03.008
- Davies D., Rogers M. Review of neurological manifestations in 196 patients with sebaceous naevi // Australas J Dermatol. 2002. Vol. 43. P. 20–23. DOI: 10.1046/j.1440-0960.2002.00546.x
- Dwiyana R.F., Hazari M.N., Diana I.A., et al. Schimmelpenning syndrome with large nevus sebaceus and multiple epidermal nevi // Case Rep Dermatol. 2020. Vol. 12, No. 3. P. 186–191. DOI: 10.1159/000509992
- Dyer J. Epidermal naevi. In: Harper J., Orange A., Prose N., eds. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 3<sup>rd</sup> edition. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2011. Vol. 110. P. 1–21.
- Eisen D.B., Michael D.J. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part I // J Am Acad Dermatol. 2009. Vol. 61, No. 4. P. 549–560. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.04.058
- Estepé A., Josifova D., Rampling D., et al. Congenital hemidysplasia with ichthyosiform naevus and limb defects (CHILD) syndrome without hemidysplasia // Br J Dermatol. 2015. Vol. 173, No. 1. P. 304–307. DOI: 10.1111/bjd.13636
- Garcias-Ladaria J., Cuadrado Rosón M., Pascual-López M. Epidermal nevi and related syndromes – Part 1: Keratinocytic nevi // Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2018. Vol. 109, No. 8. P. 677–686. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.005
- Garcias-Ladaria J., Cuadrado Rosón M., Pascual-López M. Epidermal nevi and related syndromes – Part 2: Nevi derived from adnexal structures // Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2018. Vol. 109, No. 8. P. 687–698. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.004
- Goldberg I., Sprecher E. Patterned disorders in dermatology // Clin Dermatol. 2011. Vol. 29, No. 5. P. 498–503. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2010.09.017
- Groesser L., Herschberger E., Ruetten A., et al. Postzygotic HRAS and KRAS mutations cause nevus sebaceus

- and Schimmelpenning syndrome // Nat Genet 2012. Vol. 44, No. 7. P. 783–787. DOI: 10.1038/ng.2316
20. Hafner C., Toll A., Gantner S. Keratinocytic epidermal nevi are associated with mosaic RAS mutations // J Med Genet 2012. Vol. 49, No. 4. P. 249–253. DOI: 10.1136/jmedgenet-2011-100637
  21. Happle R. The categories of cutaneous mosaicism: A proposed classification // Am J Med Genet A. 2016. Vol. 170, No. 2. P. 452–459. DOI: 10.1002/ajmg.a.37439
  22. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes Part II. Less welldefined phenotypes // J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 63, No. 1. P. 25–30; quiz 31–32. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.01.016
  23. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. Part I. Well defined phenotypes // J Am Acad Dermatol 2010. Vol. 63, No. 1. P. 1–22; quiz 23–24. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.01.017
  24. Kelati A., Baybay H., Gallouj S., Mernissi F.Z. Dermoscopic analysis of nevus sebaceus of Jadassohn: a study of 13 cases // Skin Appendage Disord. 2017. Vol. 3, No. 2. P. 83–91. DOI: 10.1159/000460258
  25. Kouzak S.S., Mendes M.S., Costa I.M. Cutaneous mosaisms: concepts, patterns and classifications // An Bras Dermatol. 2013. Vol. 88, No. 4. P. 507–517. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132015
  26. Kubo A., Yamada D. Phakomatosis Pigmentokeratotica // N Engl J Med. 2019. Vol. 381, No. 15. P. 1458. DOI: 10.1056/NEJMcm1817155
  27. Mi X.B., Luo M.X., Guo L.L., et al. CHILD syndrome: case report of a chinese patient and literature review of the NAD[P]H steroid dehydrogenase-like protein gene mutation // Pediatr Dermatol. 2015. Vol. 32, No. 6. P. e277–e282. DOI: 10.1111/pde.12701
  28. Molho-Pessach V., Schaffer J.V. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism // Clin Dermatol. 2011. Vol. 29, No. 2. P. 205–225. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2010.09.012
  29. Moody M.N., Landau J.M., Goldberg L.H. Nevus sebaceous revisited // Pediatr Dermatol. 2012. Vol. 29, No. 1. P. 15–23. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01562.x
  30. Ramphul K., Kota V., Mejias S.G. Child Syndrome. 2021 Oct 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
  31. Rogers M. Epidermal nevi and epidermal nevus syndrom: review of 233 cases // Pediatr Dermatol 1992. Vol. 9, No. 4. P. 342–344. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1992.tb00623.x
  32. Sarswat S., Dixit N. Schimmelpenning syndrome // Indian Pediatr. 2018. Vol. 55, No. 11. P. 1014.
  33. Siegel D.H. Cutaneous mosaicism: a molecular and clinical review // Adv Dermatol. 2008. Vol. 24. P. 223–244. DOI: 10.1016/j.yadr.2008.09.011
  34. Sinha A., Kumar V., Verma R., Vasudevan B. A rare case of phakomatosis pigmentokeratotica associated with unilateral renal hypoplasia // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2020. Vol. 86, No. 5. P. 545–549. DOI: 10.4103/ijdvl.IJDVL\_1023\_19
  35. Torchia D. Nevus comedonicus syndrome: A systematic review of the literature // Pediatr Dermatol. 2021. Vol. 38, No. 2. P. 359–363. DOI: 10.1111/pde.14508
  36. Waldman A.R., Garzon M.C., Morel K.D. Epidermal nevi: what is new // Dermatol Clin. 2022. Vol. 40, No. 1. P. 61–71. DOI: 10.1016/j.det.2021.09.006
  37. Wang S.M., Hsieh Y.J., Chang K.M., et al. Schimmelpenning syndrome: a case report and literature review // Pediatr Neonatol. 2014. Vol. 55, No. 6. P. 487–490. DOI: 10.1016/j.pedneo.2012.12.017

## REFERENCES

1. Gorbunova VN. Molekulyarnye osnovy medicinskoi genetiki. Saint Petersburg: Intermedika; 1999. 212 p. (In Russ.)
2. Ilyanitov EN, Hanson KP. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspeky. Saint Petersburg: SPbMAPO; 2007. (In Russ.)
3. Podkamenev AV, Syrcova AR, Kuzminyh SV, et al. Giant hepatic hemangiomas in newborns, review literature. Two cases of giant congenital hepatic hemangiomas. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(5):57–65. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED11557-65
4. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):21–29. DOI: 10.1111/pde.13273
5. Bazouti S, Dikhaye M, Dikhaye S, Zizi N. Schimmelpenning–Feuerstein–Mims syndrome. (In French). *Rev Prat*. 2020;70(5):524.
6. Bertolin-Colilla M, Alcalá R, Deza G, et al. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus associated with erosive monoarthritis. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(5): e291–e293. DOI: 10.1111/pde.13592
7. Bittar M, Happle R, Grzeschik KH, et al. CHILD syndrome in 3 generations: the importance of mild or minimal skin lesions. *Arch Dermatol*. 2006;142(3):348–351. DOI: 10.1001/archderm.142.3.348
8. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Epidermal nevi. *Pediatr Clin North Am*. 2010;57(5):1177–1198. DOI: 10.1016/j.pcl.2010.07.004
9. Bygum A, Fagerberg CR, Clemmensen OJ, et al. Systemic epidermal nevus with involvement of the oral mucosa due to FGFR3 mutation. *BMC Med Genet*. 2011;12:79. DOI: 10.1186/1471-2350-12-79
10. Cheraghlo S, Lim Y, Choate KA. Mosaicism in genodermatoses. *Clin Dermatol*. 2020;38(4):408–420. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2020.03.008
11. Davies D, Rogers M. Review of neurological manifestations in 196 patients with sebaceous naevi. *Australas J Dermatol*. 2002;43:20–23. DOI: 10.1046/j.1440-0960.2002.00546.x

12. Dwiyana RF, Hazari MN, Diana IA, et al. Schimmelpenning syndrome with large nevus sebaceous and multiple epidermal nevi. *Case Rep Dermatol.* 2020;12(3):186–191. DOI: 10.1159/000509992
13. Dyer J. Epidermal naevi. In: Harper J, Orange A, Prose N, eds. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, 3<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2011:110: 1–21.
14. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part I. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(4):549–560. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.04.058
15. Estapé A, Josifova D, Rampling D, et al. Congenital hemidysplasia with ichthyosiform naevus and limb defects (CHILD) syndrome without hemidysplasia. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):304–307. DOI: 10.1111/bjd.13636
16. Garcias-Ladaria J, Cuadrado Rosón M, Pascual-López M. Epidermal nevi and related syndromes – Part 1: Keratinocytic nevi. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2018;109(8):677–686. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.005
17. Garcias-Ladaria J, Cuadrado Rosón M, Pascual-López M. Epidermal nevi and related syndromes – Part 2: Nevi derived from adnexal structures. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2018;109(8):687–698. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.004
18. Goldberg I, Sprecher E. Patterned disorders in dermatology. *Clin Dermatol.* 2011;29(5):498–503. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2010.09.017
19. Groesser L, Herschberger E, Ruetten A, et al. Postzygotic HRAS and KRAS mutations cause nevus sebaceous and Schimmelpenning syndrome. *Nat Genet.* 2012;44(7):783–787. DOI: 10.1038/ng.2316
20. Hafner C, Toll A, Gantner S. Keratinocytic epidermal nevi are associated with mosaic RAS mutations. *J Med Genet.* 2012;49(4):249–253. DOI: 10.1136/jmedgenet-2011-100637
21. Happle R. The categories of cutaneous mosaicism: A proposed classification. *Am J Med Genet A.* 2016;170(2):452–459. DOI: 10.1002/ajmg.a.37439
22. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes Part II. Less welldefined phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):25–30; quiz 31–32. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.01.016
23. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. Part I. Well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):1–22; quiz 23–24. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.01.017
24. Kelati A, Baybay H, Gallouj S, Mernissi FZ. Dermoscopic analysis of nevus sebaceus of Jadassohn: A study of 13 cases. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(2):83–91. DOI: 10.1159/000460258
25. Kouzak SS, Mendes MS, Costa IM. Cutaneous mosaicism: concepts, patterns and classifications. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):507–517. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132015
26. Kubo A, Yamada D. Phakomatosis Pigmentokeratotica. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1458. DOI: 10.1056/NEJMcm1817155
27. Mi XB, Luo MX, Guo LL, et al. CHILD syndrome: case report of a chinese patient and literature review of the NAD[P]H steroid dehydrogenase-like protein gene mutation. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(6):e277–e282. DOI: 10.1111/pde.12701
28. Molho-Pessach V, Schaffer JV. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):205–225. DOI: 10.1016/j.cldermatol.2010.09.012
29. Moody MN, Landau JM, Goldberg LH. Nevus sebaceous revisited. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(1):15–23. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01562.x
30. Ramphul K, Kota V, Mejias SG. Child Syndrome. 2021 Oct 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
31. Rogers M. Epidermal nevi and epidermal nevus syndrome: review of 233 cases. *Pediatr Dermatol.* 1992;9(4): 342–344. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1992.tb00623.x
32. Sarswat S, Dixit N. Schimmelpenning syndrome. *Indian Pediatr.* 2018;55(11):1014.
33. Siegel DH. Cutaneous mosaicism: a molecular and clinical review. *Adv Dermatol.* 2008;24:223–244. DOI: 10.1016/j.yadr.2008.09.011
34. Sinha A, Kumar V, Verma R, Vasudevan B. A rare case of phakomatosis pigmentokeratotica associated with unilateral renal hypoplasia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2020;86(5):545–549. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL\_1023\_19
35. Torchia D. Nevus comedonicus syndrome: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(2):359–363. DOI: 10.1111/pde.14508
36. Waldman AR, Garzon MC, Morel KD. Epidermal nevi: what is new. *Dermatol Clin.* 2022;40(1):61–71. DOI: 10.1016/j.det.2021.09.006
37. Wang SM, Hsieh YJ, Chang KM, et al. Schimmelpenning syndrome: a case report and literature review. *Pediatr Neonatol.* 2014;55(6):487–490. DOI: 10.1016/j.pedneo.2012.12.017

#### ◆ Информация об авторах

Игорь Александрович Горланов – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: gorlanov53@mail.ru

#### ◆ Information about the authors

Igor A. Gorlanov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Dermatovenerology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gorlanov53@mail.ru

◆ Информация об авторах

\**Лариса Михайловна Леина – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: larisa.leina@mail.ru*

*Ирина Романовна Милявская – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: imilyavskaya@yandex.ru*

*Ольга Константиновна Минеева – врач кожной клиники, Клиника кожных болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: o-mine@ya.ru*

*Светлана Юрьевна Куликова – аспирант кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: svet22\_07@mail.ru*

*Кирилл Владимирович Артамонов – д-р мед. наук, ассистент, кафедра дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kvartamonov@mail.ru*

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

\**Larisa M. Leina – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Dermatovenerology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: larisa.leina@mail.ru*

*Irina Romanovna Milyavskaya – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Dermatovenerology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: imilyavskaya@yandex.ru*

*Olga K. Mineeva – Dermatovenereologist, Clinic of Dermatovenerology Skin Disease Clinic. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: o-mine@ya.ru*

*Svetlana Yu. Kulikova – Postgraduate Student, Department of Dermatovenerology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svet22\_07@mail.ru*

*Kirill V. Artamonov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Lecturer, Department of Dermatovenerology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kvartamonov@mail.ru*