

УДК 616-003.829:575.22-07-053.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ГИПОМЕЛАНОЗА ИТО

© 2015 М.А. Давыдова¹, Г.В. Санталова¹, Е.С. Гасилина¹, Е.Р.Стадлер¹, С.Е. Шорохов²¹ Самарский государственный медицинский университет² Самарский областной клинический кардиологический диспансер

Статья поступила в редакцию 23.09.2015

В статье дана литературная справка и представлен случай диагностики недостаточно известной среди практикующих детских врачей патологии гипомеланоза Ито. Приведены особенности течения заболевания, подчеркнута важность ранней диагностики и назначения своевременного лечения.

Ключевые слова: гипомеланоз, диагностика, кожные проявления

Гипомеланоз Ито (ГМИ) - это заболевание, характеризующееся гипопигментированными аномальным нейрокожным фенотипом вдоль линий Блашко, чаще с системной патологией, связанной с поражением центральной нервной и костно-мышечной систем. Оно было впервые описано в 1952 г. японским исследователем М. Ito [4] как «ахроматическое недержание пигмента» (incontinentia pigmenti achromians). Из-за сложной диагностики распространенность данного заболевания трудно оценить, но известно, что ГМИ встречается в 1 на 3000 до 1 на 10 000 случаев детей [5]. Девочки болеют чаще приблизительно в 2 раза [6]. Клинические проявления варьируют от небольших гипопигментированных полос кожного покрова до больших гипопигментированных поражений. Гипопигментированные полосы могут быть односторонними или двусторонними и, как правило, они располагаются вдоль линий Блашко. Поражения проявляются в течение первого года жизни примерно у 3/4 пациентов. Недермальные проявления (такие как сколиоз, аномалии позвонков и черепно-лицевых пороков развития) связаны с поражением центральной нервной, мышечно-скелетной систем и наблюдаются от 33 до 94% случаев, соответственно [7], однако были описаны поражения сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и органов зрения. В 70% случаев наблюдается умственная отсталость, в 40% — судороги, в 25% —

микроцефалия, в 15% — мышечная гипотония. На втором месте по частоте патологии опорно-двигательного аппарата сколиоз, деформация грудной клетки и конечностей. В 25% случаев наблюдаются мелкие аномалии глаз (косоглазие, нистагм), в 10% — пороки сердца [2]. Эти недермальные проявления, вероятнее всего, не показывают вариабельность этого заболевания, но могут быть из-за присутствия различных генетических дефектов. Обычно ГМИ считается спорадическим заболеванием, но есть сведения о доминантном и рецессивном (в том числе сцепленное с X-хромосомой) наследовании [4-6]. ГМИ может возникнуть из-за мутации гаметной или соматической части хроматиды, или хромосомного мозаицизма [8], которые были представлены у некоторых пациентов при проведении биопсии кожи. Однако ген при ахроматическом недержании пигмента все еще не картирован, что затрудняет пренатальную диагностику. В связи с различиями генетического дефекта тип наследования вариабелен: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, рецессивный сцепленный с X-хромосомой, что также затрудняет генетическое консультирование [5].

Клинические проявления ГМИ достаточно типичны, но многочисленны и разнообразны. Отмечено, что чаще родители обращаются к дерматологу, педиатру, неврологу, инфекционисту в возрасте ребёнка до двух лет. В этот период жалобы родителей касаются, преимущественно, косметических проблем: неровные пятна цвета «кофе с молоком» на коже, «монголоидное» пятно, полосы или «брызги» гипопигментации; также может быть заметно отставание в психическом развитии [2]. Гистологическое исследование, проведенное из нескольких участков гипопигментации, дает возможность выявить недостаточное количество меланоцитов. Кроме того при гипомеланозе Ито возможно присутствие других особенностей в очаге, например, сосудистых невусов,

Давыдова Мария Александровна, аспирантка. E-mail: mar6412@yandex.ru

Санталова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии. E-mail: galina.santalova@mail.ru

Гасилина Елена Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекций Стадлер Елена Рудольфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии. E-mail: ev.stadler@mail.ru

Шорохов Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением детской кардиохирургии и детской кардиоревматологии

пятен цвета какао, невуса Отта или монголоидных голубых пятен [9]. Учитывая то, что врачи мало знакомы с клиническими проявлениями ГМИ, и заболевание нередко проходит под маской другой патологии, считаем уместным привести данный случай.

Пациентка О., 6 месяцев поступила в отделение детской кардиохирургии и кардиоревматологии Самарского областного клинического кардиологического диспансера (СОККД) в ноябре 2011 г. с жалобами на изменение цвета кожного покрова в виде очагов белой окраски на животе, в области шеи, в области голеней. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени и варикозной болезни, с угрозой прерывания в первом триместре, вторых срочных родов с преждевременным излитием околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, родоразрешением путем экстренной операции кесарева сечения. Масса при рождении 3580 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Аудиологический скрининг, проведенный в роддоме, не зарегистрировал отоакустическую эмиссию с 2-х сторон, что свидетельствовало о врожденной нейро-сенсорной тугоухости. Раннее психомоторное развитие на первом году жизни соответствовало возрасту. Перенесенные заболевания: на первом году жизни наблюдалась неврологом по поводу перинатального поражения центральной нервной системы. В дальнейшем - редкие острые респираторные вирусные инфекции. Детскими инфекциями не болела. Привита по календарю до 1 года. Реакция Манту отрицательная.

Наследственность девочки отягощена по аутоиммунным заболеваниям: у мамы – системная красная волчанка, у бабушки по материнской линии – ревматоидный артрит. Семья проживает на протяжении многих лет в неблагоприятно экологическом районе (г. Тольятти, автозаводской район). На Автозаводский район приходится 26,2% выбросов, из них 17,9% – ТЭЦ ВАЗа. В городском воздухе постоянно наблюдается превышение предельно допустимых концентраций по формальдегиду – 3,7 ПДК; диоксиду азота – 1,1 ПДК; бензапирену – 1,9 ПДК; гидрофториду – 1,2 ПДК; аммиаку – 1,7 ПДК [1].

Анамнез заболевания: в 3 месяца на коже лица, шеи, в подмышечных областях, коже живота, ног появились полиморфные очаги неправильной формы ярко-красного цвета, с четкими контурами, сопровождающиеся шелушением. Девочка консультирована аллергологом, выставлен диагноз: atopический дерматит. После курса лечения, со слов мамы, пятна на лице покрылись корочкой и к 6 месяцам полностью прошли, на остальных участках кожи пятна после шелушения посветлели. В октябре 2011 г. ребенок проконсультирован инфекционистом: данных за инфекционное заболевание не выявлено. В СОККД в ноябре 2011 г. в возрасте 6 месяцев диагноз atopический дерматит был снят и выставлен диагноз – ювенильная склеродермия, назначена патогенетическая терапия, на фоне которой кожный синдром продолжал прогрессировать. С 9 месяцев появились приступы замиранья с отключением сознания, остановкой взгляда, перекосом левой половины лица, напряжением рук продолжительностью до 2-х минут с частотой до 2-х раз в неделю. С данными

жалобами до августа 2013 г. пациентка к врачам не обращалась. В 11 месяцев обследована сурдологами, подтвержден диагноз: двусторонняя сенсо-невральная тугоухость.

В сентябре - октябре 2012 г. в возрасте 1 года 5 месяцев года ребенок повторно находился на обследовании и лечение в детском кардиоревматологическом отделении СОККД по поводу ювенильной очаговой склеродермии. Основное внимание уделялось кожному синдрому. В качестве базисной терапии был назначен плаквенил. По результатам гистологического исследования пораженного участка кожи были обнаружены очаги атрофии, что расценивалось как ограниченная склеродермия в стадии склероза, и девочка продолжала наблюдаться с данным диагнозом.

В апреле 2013 г. девочку госпитализировали в СОККД повторно в связи с прогрессированием кожного синдрома в виде увеличения количества и размеров очагов за последние 6 месяцев (ноябрь - апрель 2013 г.). Диагноз оставался прежним. На коже шеи, живота, нижних конечностей (бедро и голени) отмечались множественные очаги гипопигментации. При проведении эхокардиографии выявлен пролапс митрального клапана без нарушения внутрисердечной гемодинамики. Учитывая неуклонно прогрессирующее заболевание, было принято решение о назначении сандиммун-неорала в качестве базисной терапии в дозировке 25 мг в сутки.

В августе 2013 г. появились приступы замиранья с посинением носогубного треугольника, тремором нижней губы и подбородка, продолжительностью до 30 секунд, с частотой от 3-4 раз в неделю до 3-4 раза в сутки. Приступы замиранья с отключением сознания, остановкой взгляда, перекосом левой половины лица, напряжением рук, продолжительностью до 30 секунд участились от нескольких раз в неделю до ежедневных. В марте 2013 г. развился приступ замиранья с отключением сознания, последующим падением и запрокидыванием головы, продолжительностью до 2-х минут. Обследована в ГДБ №1 г. Тольятти, поставлен диагноз: симптоматическая эпилепсия с редкими вторично-генерализованными и простыми парциальными судорожными пароксизмами, склеродермия, назначена противосудорожная терапия трилепталом 240 мг в сутки. На фоне противосудорожной терапии приступы с падением не повторялись, но приступы замиранья с посинением носогубного треугольника и тремором нижней губы и подбородка, продолжительностью до 30 секунд, с частотой до 2 раз в месяц сохранялись.

В октябре 2013 г. девочка обследована в отделении патологии раннего возраста Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им.И.М. Сеченова. Поставлен диагноз: гипомеланоз Ито? Симптоматическая эпилепсия. Задержка речевого развития. Нейросенсорная тугоухость 1-2 степени. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня щелочной фосфатазы до 333 ЕД/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 561 ЕД/л. Проведена электроэнцефалография: соответствует варианту возрастной нормы. Ребенок консультирован генетиком, который дал заключение: нельзя исключить наследственное заболевание – гипомеланоз Ито.

В январе 2014 г. пациентка О. обследована в детском психоневрологическом отделении Университет-

ской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М.Сеченова по поводу приступов замирания, диагноз: симптоматическая парциальная эпилепсия. Задержка речевого развития. Была рекомендована постоянная противосудорожная терапия трилепталом 240 мг/сут. При комплексном обследовании выявлена патология желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы.

В июне 2014 г. больная повторно госпитализирована в детское кардиоревматологическое отделение

СОККД с диагнозом: ювенильная склеродермия с поражением кожи в стадии инфильтративно-индуриативных изменений с признаками частичного склероза. Нейросенсорная тугоухость. Симптоматическая парциальная эпилепсия. Гипомеланоз Ито? Кожный синдром не прогрессировал, новых очагов гипопигментации не отмечалось. Динамика развития заболевания пациентки представлена на рис. 1.



Рис. 1. Динамика развития заболевания пациентки О.

Таким образом, настороженность педиатров в отношении ГМИ в данном случае может быть обусловлена наличием сочетания таких проявлений, как нейро-сенсорная тугоухость, прогрессирование кожного синдрома, признаки поражения сердечно-сосудистой системы, повышение уровня ЛДГ и креатининфосфокиназы (КФК), свидетельствующие о вовлечение в процесс мышечной системы, отягощенный анамнез (проживание в экологически неблагоприятном районе, аутоиммунные заболевания у родственников). Заслуживает внимания тот факт, что проводимая терапия ранее предполагаемой ювенильной склеродермии не приносила положительного результата, и кожный синдром продолжал прогрессировать. Следует отметить, что стадийности кожного синдрома, характерного для ювенильной склеродермии, у нашей пациентки не наблюдалось, и не было результатов

гистологического исследования, проведенного в нескольких пораженных участках кожи.

Считаем целесообразным привести критерии диагностики ГМИ, разработанные Ruiz-Maldonado в 1992 г. Критерии были составлены на основе 20-летнего проспективного исследования, проведенного референс-центром по решению диагностических и лечебных проблем всех педиатрических специальностей [10]. Диагностические критерии представлены в табл. 1. Окончательный диагноз выставляется при наличии обязательного критерия и большого (в количестве одного и более признаков) или наличия обязательного критерия плюс малый (в количестве двух и более признаков). Предполагаемый диагноз выставляется при наличии только обязательного критерия или наличия обязательного критерия плюс малого критерия (в количестве одного признака).

Таблица 1. Диагностические критерии гипомеланоза Ито

Обязательный критерий	Врожденные или рано приобретенные гипопигментации кожного покрова в виде линейных полос или очагов, расположенных более, чем на двух областях тела.
Большой критерий	Одна или несколько аномалий ЦНС системы; одна или несколько аномалий опорно-двигательной системы
Малый критерий	2 и более врожденных пороков развития систем, кроме ЦНС или опорно-двигательной системы, хромосомные аномалии.



Рис. 2. Критерии постановки диагноза гипомеланоза Ито

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Битюкова, В.Р. Социально-экологические проблемы развития городов России. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 448 с.
2. Миронов, М.Б. Эпилепсия при гипомеланозе Ито: два случая в клинической практике / М.Б. Миронов, Н.Ю. Боровикова, К.С. Боровиков, К.Ю. Мухин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012. Т. 4 (1). С. 8-12.
3. Мухин, К.Ю. Гипомеланоз Ито – редкий случай из практики невролога / К.Ю. Мухин, К.С. Боровиков, Н.Ю. Кузина и др. // Русский журнал детской неврологии. 2006. Т. 1(1). С. 38-41.
4. Ito, M. Studies on melanin // Tohoku J. Exp. Med. 1952,55. P.1-104
5. Ronger, S. Hypomelanosis of Ito in a girl with Trisomy 13 mosaicism: a cytogenetic study / S. Ronger, M. Till, J. Kanitakis et al. // Ann. Dermatol. Venereol. 2003. V. 130. P. 1033-1038.
6. Ruiz-Maldonado, R. Hypomelanosis of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases / R. Ruiz-Maldonado, S. Toussaint, L. Tamayo et al. // Pediatr. Dermatol. 1992. V. 9. P. 1-10.
7. Vormittag, W. Cytogenetic and dermatoglyphic findings in a familial case of Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians) / W. Vormittag, C. Ensinger, M. Raff // Clin. Genet. 1992. V. 41. P. 309-314.
8. Ruggieri, M. Hypomelanosis of Ito: clinical syndrome or just phenotype? / M. Ruggieri, L. Pavone // J. Child. Neurol. 2000. V. 15. P. 635-644.
9. Flannery, D.B. Hypomelanosis of Ito: a cutaneous marker of chromosomal mosaicism / D.B. Flannery, J.R. Byrd, W.E. Freeman, S.A. Perlman // Am. J. Hum. Genet. 1985. V. 37. A93.
10. Tragardh, M. Hypomelanosis of Ito presenting with pediatric orthopedic issues: a case report // Journal of Medical Case Reports. 2014. No8. P. 156.

CLINICAL CASE OF HYPOMELANOSIS ITO DIAGNOSTICS

© 2015 M. A. Davydova¹, G.V. Santalova¹, E.S. Gasilina¹, E.R. Stadler¹, S.E. Shorokhov²

¹ Samara State Medical University

² Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

The paper presents a literary reference case of diagnosis and insufficiently known among practicing pediatricians pathology of hypomelanosis Ito. The peculiarities of the disease, and stressed the importance of early diagnosis and purpose of timely treatment.

Key words: *hypomelanus, diagnosis, skin manifestations*

Maria Davydova, Post-graduate Student. E-mail: mar6412@yandex.ru

Galina Santalova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Faculty Pediatrics Department. E-mail: galina.santalova@mail.ru

Elena Gasilina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Children's Infections Department

Elena Stadler, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Faculty Pediatrics Department. E-mail: ev.stadler@mail.ru

Sergey Shorokhov, Doctor of Medicine, Chief of the Cardiosurgery and Cardiorevmatology Pediatrics Department