

Ортопедичні прояви дегенеративного меланозу (Клінічний випадок)

М. Д. Процайло, В. Г. Дживак, І. М. Горішний, Т. В. Гаріян, С. В. Кучер, А. М. Продан
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Синдром Блоха–Сульцбергера є рідкісним спадковим захворюванням, обумовленим мутацією в гені IKBKG/NEMO, зчепленою з Х-хромосою. Хвороба проявляється строкатою пігментацією шкіри та може супроводжуватися вродженими деформаціями, зокрема клишоногістю.

Це спадкове захворювання передається за домінантним типом успадкування і зазвичай спостерігається у дівчаток. У чоловіків воно рідше відзначається через смертельність мутації для плода чоловічої статі. Хоча синдром Блоха–Сульцбергера є рідкісним захворюванням, дослідження його молекулярних механізмів та розвиток нових методів лікування можуть сприяти покращенню прогнозу для хворих.

У статті описано клінічний випадок синдрому Блоха–Сульцбергера у дитини та надана оцінка результатів хірургічного втручання. Проведена діагностика дитини із цим синдромом підтвердила наявність таких характерних ознак, як строката пігментація шкіри, вроджені деформації стопи та інші аномалії. Проведено хірургічну корекцію деформацій методом Зацепіна, що дозволило відновити правильне положення стопи та покращити якість життя пацієнта. Дослідження молекулярних механізмів синдрому може сприяти кращому розумінню патогенезу та розробленню нових методів лікування і профілактики. Клінічні випробування нових лікарських засобів та хірургічних методик є важливими для вдосконалення лікування хворих та оцінювання їх ефективності та безпеки у довгостроковій перспективі. Тривалі спостереження за пацієнтами із синдромом Блоха–Сульцбергера допоможуть виявити ризики та ускладнення, що виникають у зв'язку з патологією, та розробити стратегії їх попередження та управління. Додаткові методи діагностики та лікування, а також подальше дослідження цієї рідкісної патології мають великий потенціал у поліпшенні прогнозу хворих та зменшенні впливу хвороби на їхнє життя.

Ключові слова: синдром Блоха–Сульцбергера, клишоногість, вроджені деформації, пігментні плями, клінічний випадок, хірургічне лікування.

Orthopedic manifestations of degenerative melanosis (Clinical case report)

M. D. Protsailo, V. H. Dzhyvak, I. M. Horishniy, T. V. Hariyan, S. V. Kucher, A. M. Prodan

Bloch-Sulzberger syndrome is a rare hereditary disease caused by a mutation in the IKBKG/NEMO gene linked to the X chromosome. The disease manifests itself in the form of mottled skin pigmentation and can be accompanied by congenital deformities, including clubfoot.

This hereditary disease is transmitted by the dominant type of inheritance and is usually observed in girls. In men, it is less common due to the lethality of the mutation for the male fetus. In some cases, the syndrome may be accompanied by congenital deformities such as clubfoot.

Although Bloch-Sulzberger syndrome is a rare disease, research into its molecular mechanisms and the development of new treatments may help improve the prognosis for patients. The aim of the study was to review a clinical case of Bloch-Sulzberger syndrome in a child and to evaluate the results of surgical intervention. The diagnosis of a child with this syndrome confirmed the presence of characteristic signs: variegated skin pigmentation, congenital deformities of the foot and other anomalies. Surgical correction of the deformities using the Zatschin method was applied, which helped to restore the correct position of the foot and improve the patient's quality of life. Research into the molecular mechanisms of the syndrome may contribute to a better understanding of the pathogenesis and the development of new treatments and prevention methods. Clinical trials of new medications and surgical techniques are important to improve patient care and assess their efficacy and safety in the long term. Long-term follow-up of patients with this syndrome will help identify risks and complications arising from the pathology and develop strategies for their prevention and management. The development of additional diagnostic and treatment methods, as well as further research into this rare pathology, has great potential to improve the prognosis of patients and reduce the impact of the disease on their lives.

Keywords: Bloch-Sulzberger syndrome, clubfoot, congenital deformities, age spots; clinical case, surgical treatment.

Синдром Блоха–Сульцбергера (s. Bloch–Sulzberger), сімейний хроматоформний невус, пігментний дерматоз, дегенеративний меланоз – спадкове захворювання, що об'єднується в групу ембріопатій, зчеплене з Х-хромосою і має домінантний тип передачі. Виникає внаслідок мутації в ділянці Хq28, розташованій у гені IKBKG/NEMO [1, 2]. Частота цього синдрому становить 1 дитина на 50 тис. новонароджених.

Останнім часом спостерігається тенденція до збільшення кількості дітей із синдромом Блоха–Сульцбергера як серед дівчаток, так і серед хлопчиків. Щороку у світі діагностують понад 28 нових випадків захворювання. Переважно на цю недугу страждають дівчатка (від 92% до 97%) і надзвичайно рідко – хлопчики, оскільки така мутація для плода чоловічої статі є смертельною [3]. Це можна пояснити соматичним мозаїцизмом, гі-

поморфними мутаціями або наявністю додаткової Х-хромосоми як при синдромі Клайнфельтера [4].

Остаточна причина цієї хвороби невідома. Зокрема, вважають, що мутація гена ІКВКГ, який розташований у локусі Хq28 Х-хромосоми, причетний до регулювання великої кількості генів в усіх клітинах ектодермального походження (шкіра, сітківка ока, зуби, волосся, центральна нервова система), що обумовлює велике різноманіття клінічних проявів цієї недуги [5].

Шкірні ознаки хвороби проявляються одразу після народження і мають певну закономірність. Виокремлюють чотири стадії патологічного процесу. Перші ознаки захворювання виявляють у перші 2 тиж життя новонародженого. Спочатку спостерігається везикуло-бульозний висип, що трансформується у каротатичні бляшки. У віці 12–40 тиж виникають пігментні плями в пахових, пахвинних ділянках, що поступово зникають, але з'являються лінійні, атрофічні депігментовані зони шкірних покривів кінцівок, що у дорослих є яскравою та незаперечною ознакою цього синдрому. З характерними шкірними змінами часто відбуваються інші ектодермальні вади розвитку. З боку нервової системи – епілепсія, олігофренія, парези, спастичні паралічі, розумова відсталість. З боку кісткової системи – деформації грудної клітки, вроджений вивих стегна, додатковий сосок, атрофія зубів, нігтьових пластинок, алопеція. Спостерігаються також інші прояви захворювання – косокістість, ністагм, кератит, катаракта, відшарування сітківки, атрофія зорового нерва [6–8]. Чітких діагностичних критеріїв для цього синдрому не існує, тому діагностика базується на ретельному обстеженні дитини.

Ознаки хвороби мають велику різноманітність, навіть у членів однієї родини, що утруднює своєчасну діагностику цього синдрому [9]. Однак у деяких пацієнтів із синдромом Блоха–Сульцбергера можуть спостерігатися симптоми, що перетинаються з певними захворюваннями сполучної тканини через широкий спектр наслідків генетичної мутації. Наприклад, у деяких випадках повідомлялося про аномалії шкіри та суглобів. Крім того, дисплазії сполучної тканини можуть мати схожі клінічні ознаки з різними генетичними синдромами, що ускладнює встановлення точного діагнозу та лікування [10, 11]. Етіопатогенетичне лікування робить тільки перші скромні кроки. Загалом здійснюють симптоматичну, кератолітичну терапію, профілактику інфекційних захворювань шкіри, корекцію зору (кріотерапія сітківки, лазерна фотокоагуляція, антиваскулярний ендотеліальний фактор росту, корекція склери та інші), деформацій грудної клітки, хребта, кінцівок. Важко лікуються захворювання центральної нервової системи – епілепсія, розумова відсталість, парези. Прогноз при легких формах синдрому Блоха–Сульцбергера відносно сприятливий [12–14].

У цьому дослідженні був проведений огляд клінічного випадку синдрому Блоха–Сульцбергера у дитини віком 12 років, а також оцінка результатів хірургічного втручання. Клінічний огляд дитини прове-

дено з урахуванням пренатального розвитку. Виконано ретельне обстеження для встановлення діагнозу, включаючи додаткові діагностичні процедури, такі, як рентгенографія.

Перед проведенням будь-яких медичних втручань було отримано письмову згоду від батьків дитини, яка включала повне роз'яснення мети, ризиків і можливих наслідків дослідження та лікувальних процедур, що планувались у рамках цього клінічного випадку. Обстеження та інтервенції, проведені під час клінічного випадку, відповідали сучасним медичним стандартам і біоетичним нормам, визнаним у медичній практиці. Це включало детальний моніторинг стану здоров'я пацієнта, регулярні консультації з батьками щодо прогресу лікування і можливості зміни лікувальної стратегії за необхідності.

Клінічний приклад

Дитина, 12 років, від першої доношеної вагітності. Акушерський анамнез без особливостей. Одразу після народження на тілі дитини виявлено строкату пігментацію шкіри коричневого кольору, яке нагадувало листя папороті, що не було несподіванкою для батьків. Таке саме розкішне шкірне «татування» мав прадід, дід, батько а тепер і син (рис. 1).

Мереживо посиленої пігментації шкіри чергувалося з лінійними ділянками атрофованої і менш забарвленої шкіри. Пігментні візерунки не випинали над поверхнею, ознак запалення не було. Такі плями нагадували татування на шкірі і покривали практично усе тіло, включаючи обличчя і волосисту частину голови. Волоссяний покрив голови був рідким, ламким. Біля основи мушлі лівого вуха виявили лійкоподібну норичку 0,1×0,2 см, яка закінчувалася фіброзною перетинкою (рис. 2).

Під час огляду виявлено виражену кульгавість на праву ногу. Права стопа приведена до середини, супінована (підшва повернута до середини), передній відділ стопи сильно опущений (еквінусна установка). Вивести стопу у правильне положення неможливо – корекція відсутня. Рухи суглобів стопи та гомілково-ступневого суглоба були у межах 5–10 градусів. Мускулатура правої гомілки атрофована на 4 см, стегна на 2 см порівняно з лівою ногою. Відносне подовження правої ноги до 4 см



Рис. 1. Масивний дегенеративний меланоз

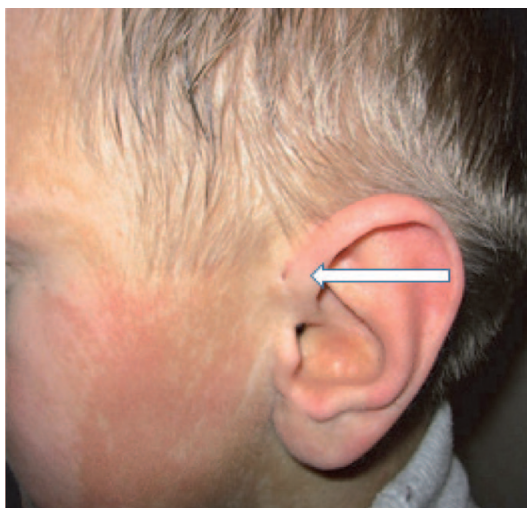


Рис. 2. Зміни шкіри обличчя та волосяної частини голови



Рис. 3. Стан після операції. Атрофія правої гомілки. Вкорочення ноги на 3 см

Етапи операції для лікування деформації стопи

Етап	Опис
Перший етап	Підшкірна фасціотомія сильно напруженого та вкороченого апоневрозу підшви
Другий етап	Подовжено сухожилля заднього великогомілкового і загального згинача пальців стопи
Третій етап	Розтин зв'язок між таранною, п'яtkовою і великогомілковою кістками. Проведено пересічення сухожилля дельтоподібної зв'язки біля внутрішньої щиколотки стопи. Мобілізація таранної кістки
Четвертий етап	Z-подібний розтин ахіллового сухожилля з наступним його подовженням у положенні максимальної корекції стопи. Виконано перерізання зв'язки між великогомілковою, таранною і п'яtkовою кістками, проведено розтин листка задньої фасції строго по середній лінії над гомілково-ступневим суглобом

внаслідок максимального розгинання стопи у гомілково-ступневому суглобі (еквінус). Права половина таза припіднята, що зумовило компенсаторне викривлення хребта. Шкіра гомілок вкрита довгими депігментованими лінійними зонами з невеликими ділянками підвищеної пігментації. Ліва стопа сплюснена, викривлена до середини (вальгус). У процесі росту деформація правої стопи посилювалася, погіршувалася хода, спостерігається викривлення хребта. Батьки побачили, що дитина не «виходиться» і тому звернулися по медичну допомогу, коли хлопчику було 7 років.

Після ретельного обстеження було встановлено клінічний діагноз: синдром Блоха–Сульцбергера. Правобічна вроджена клишоногість тяжкого ступеня із стійкими функціональними розладами. Неструктурований сколіоз. Плосковальгусна деформація лівої стопи. З метою лікування була проведена операція за методом Зацепіна на правій стопі. Етапи операції представлені у таблиці.

Після операції стопі надали правильного положення. Сумарне вкорочення лівої ноги – 3 см, стопи – 2 см (рис. 3). Компенсація дефекту ортопедичним взуттям.

Хода нормалізувалася, викривлення хребта зникло. Здійснюється щорічний моніторинг стану здоров'я дитини.

Якщо вкорочення буде прогресувати і становитиме понад 5 см, тоді можлива планова операція – тимчасовий епіфізіодез зон росту лівої ноги з метою тимчасового припинення росту здорової ноги, щоб вирівняти довжину кінцівок.

ВИСНОВКИ

Синдром Блоха–Сульцбергера є рідкісним спадковим захворюванням, що об'єднується в групу ембріопатій. Він спричиняє строкату пігментацію шкіри, а також може супроводжуватися вродженими деформаціями, такими, як клишоногість. Хірургічне втручання за описаним методом є ефективним методом корекції вроджених деформацій (клишоногість).

Відновлення правильного положення стопи дозволяє покращити якість життя пацієнта та уникнути подальшого прогресування патології. Щорічний моніторинг стану здоров'я дитини після хірургічного лікування є важливим для вчасного виявлення можливого прогресування вроджених деформацій та прийняття відповідних рішень щодо подальшого лікування, таких, як тимчасовий епіфізіодез.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження молекулярних механізмів, що лежать в основі синдрому Блоха–Сульцбергера, дозволять краще зрозуміти патогенез цього захворювання та розробити нові методи лікування і профілактики. Необхідно надалі проводити клінічні випробування нових медикаментів або хірургічних методик для лікування та оцінювання їхньої ефективності та безпеки у довгостроковій перспективі. Проведення довгострокових спостережень за пацієнтами із синдромом Блоха–Сульцбергера дозволить визначити ризики та ускладнення, що виникають у зв'язку з цією патологією, і розробити стратегії їх попередження та управління.

Відомості про авторів

Процайло Михайло Дмитрович – канд. мед. наук, доц., кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 848-68-72. *E-mail: protsaylo@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1710-3172

Дживак Володимир Георгійович – д-р філософії (медицина), асистент, кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (066) 038-37-14. *E-mail: djyvak@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-4885-7586

Горішний Ігор Мирославович – канд. мед. наук, доц., кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: gorishniy@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-7109-4652

Гаріян Тетяна Вікторівна – канд. мед. наук, доц., кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: garijantv@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-9882-9831

Кучер Світлана Вікторівна – канд. мед. наук, доц., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини та фізіотерапії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: kuchersv@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1026-9567

Продан Андрій Михайлович – канд. мед. наук, доц., кафедра хірургії факультету післядипломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. *E-mail: prodan@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-6052-192X

Information about the authors

Protsailo Mykhailo D. – PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; tel.: (067) 848-68-72. *E-mail: protsaylo@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1710-3172

Dzhyvak Volodymyr G. – PhD (Medicine), MD, Assistant Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; tel.: (066) 038-37-14. *E-mail: djyvak@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-4885-7586

Horishniy Ihor M. – PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. *E-mail: gorishniy@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-7109-4652

Hariyan Tetyana V. – PhD, MD, Associate Professor of department of Children's Diseases and Pediatric Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. *E-mail: garijantv@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-9882-9831

Kucher Svitlana V. – PhD, MD, Associate Professor of department of Internal Medicine Propedeutics and Phthisiology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. *E-mail: kuchersv@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-1026-9567

Prodan Andrii M. – PhD, MD, Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. *E-mail: prodan@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-6052-192X

ПОСИЛАННЯ

- Marques GF, Tonello CS, Sousa JM. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. *An Bras Dermatol.* 2014;89(3):486-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143043.
- Vashchylin GV, Gagalovska LA, Hnativ MM, Zagorulko TD, Tandura NG, Melnychuk OA, et al. A case of pigment incontinence (flea-salzberger syndrome) in a newborn child. *Neonatal Surg Perinatal Med.* 2012;2(1):106-09.
- Yadlapati S, Tripathy K. Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome) [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578194/>.
- Song JY, Na CH, Chung BS, Choi KC, Shin BS. A Case of a Surviving Male Infant with Incontinentia Pigmenti. *Ann Dermatol.* 2008;20(3):134-7. doi: 10.5021/ad.2008.20.3.134.
- D'Esposito M, Ciccodicola A, Gianfrancesco F, Esposito T, Flagiello L, Mazzarella R, et al. A synaptobrevin-like gene in the Xq28 pseudoautosomal region undergoes X inactivation. *Nat Genet.* 1996;13(2):227-9. doi: 10.1038/ng0696-227.
- Nirmalasari DA, Tabri F, Wasipodo N, Rimayani S, Adriani A. Incontinentia pigmenti / Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2022;31(1):39-41. doi: 10.15570/actaapa.2022.5.
- Melek MN, Chalbi M, Zouaoui W, Chamli MA. Dental Management in Children with Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrome): Case Reports and Literature Review. *Saudi J Oral Dent Res.* 2023;8(10):313-8. doi: 10.36348/sjodr.2023.v08i10.002.
- Pereira MA, Mesquita LA, Budel AR, Cabral CS, Feltrim Ade S. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. *An Bras Dermatol.* 2010;85(3):372-5. doi: 10.1590/s0365-05962010000300013.
- Mühlenstädt E, Eigelshoven S, Hoff NP, Reifengerger J, Homey B, Bruch-Gerharz D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger-Syndrom) [Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome)]. *Hautarzt.* 2010;61(10):831-3. doi: 10.1007/s00105-010-2046-0.
- Protsailo MD, Fedortsiv OY, Dzhyvak VG, Krycky IO, Hoshchynskiy PV, Horishnyi IM, et al. Clinical features of connective tissue dysplasia, osgood-schlatter disease and multiple cortical disorders in a child. *Wiad Lek.* 2023;76(8):1854-60. doi: 10.36740/WLek202308120.
- Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringhenti L, Maria FD, Campos CW, Travi GM, et al. Incontinentia pigmenti. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):26-36. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142584.
- Succi IB, Rosman FC, Oliveira EF. Do you know this syndrome? *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):608-10. doi: 10.1590/s0365-05962011000300037.
- Kenrick S, Woffendin H, Jakins T, Shuttleworth SG, Mayer E, Greenhalgh L, et al. Survival of male patients with incontinentia pigmenti carrying a lethal mutation can be explained by somatic mosaicism or Klinefelter syndrome. *Am J Hum Genet.* 2001;69(6):1210-7. doi: 10.1086/324591.
- Dominguez-Reyes A, Aznar-Martin T, Cabrera-Suarea E. General and dental characteristics of Bloch-Sulzberger syndrome. Review of literature and presentation of a case report. *Med Oral.* 2002;7(4):293-7.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2024. – Дата першого рішення 22.05.2024. – Стаття подана до друку 19.06.2024