



## Наблюдения из практики / Observation from practice

© М. Л. Кошелева, Е. А. Ефет, С. А. Лаптев, 2023

УДК 616.5-003.829.8

DOI: 10.24884/1607-4181-2022-30-2-61-68

**М. Л. Кошелева, Е. А. Ефет, С. А. Лаптев\***

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**ГИПОМЕЛАНОЗ ИТО: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ***Поступила в редакцию 02.01.2023 г.; принята к печати 13.09.2023 г.***Резюме**

Данная работа посвящена литературному обзору и описанию клинического случая гипомеланоза Ито. Учитывая редкую частоту встречаемости болезни, литературных данных на сегодняшний день накоплено не много. Описание заболевания может быть интересным по ряду причин. Гипомеланоз Ито является врожденным вариантом факоматоза, поражающим кожу и нервную систему. Заболевание носит спорадический характер. Диагноз большинства случаев выставляется клинически, что связано с отсутствием точно установленного молекулярного дефекта и, как следствие, «сложностями» в генетической диагностике. Этому свидетельствует отсутствие стандартного генетического анализа. Цитогенетические и молекулярно-генетические методы диагностики зачастую не устанавливают «причинную» мутацию.

Данное описание клинического случая болезни посвящено ребенку, наблюдавшемуся в отделении детской неврологии СПбГПМУ. Диагноз пациенту был установлен в раннем детском возрасте в соответствии с клиническими критериями, ведущими симптомами болезни были задержка психоречевого развития и эпилептические приступы. Семейный анамнез по нейрокожной патологии не отягощен. Учитывая разные подходы к генетической верификации синдрома, на отделении была проведена цитогенетическая диагностика как наиболее часто назначаемое исследование на сегодняшний день. По результатам исследований повреждений обнаружено не было. Учитывая тот факт, что сама по себе генетическая верификация не влияет на прогноз и тактику ведения больных, было принято решение не продолжать молекулярную диагностику. В настоящей работе описана тактика диагностики, лечения пациента, а также результаты медико-генетического консультирования семьи.

**Ключевые слова:** медицина, генетика, неврология, патофизиология**Для цитирования:** Кошелева М. Л., Ефет Е. А., Лаптев С. А. Гипомеланоз Ито: описание клинического случая. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2023; 30(2):61–68. DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-2-61-68.**\* Автор для связи:** Сергей Александрович Лаптев, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: s.laptiev@icloud.com.**Mariya L. Kosheleva, Elena A. Efet, Sergey A. Laptiev\***

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

**HYPOMELANOSIS OF ITO: DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE***Received 02.01.2023; accepted 13.09.2023***Summary**

This work is devoted to a literature review and description of a clinical case of Hypomelanosis of Ito. Considering the rare frequency of the disease, not much literature data has been accumulated to date. The description of the disease can be interesting for a number of reasons. Hypomelanosis of Ito is a congenital variant of phacomatosis affecting the skin and nervous system. The disease appears sporadic. The majority of cases are diagnosed clinically, which is due to the lack of a precisely established molecular defect and, as a result, the «difficulties» of molecular diagnostic. This is evidenced by the absence of standard genetic analysis. Cytogenetic and molecular genetic diagnostic methods often do not establish a «causal» mutation. This description of the clinical case of the disease is dedicated to the child who was observed in the Department of Pediatric Neurology of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. The patient was diagnosed clinically in early childhood; the leading symptoms of the disease were delayed speech development and epileptic seizures. No family history of neurocutaneous disorders was noted.

Given the different approaches to the genetic verification of the syndrome, some methods of cytogenetic diagnostics were performed at the department, as the most frequently prescribed study to date. According to the results of the studies, no damage was found. Given the fact that genetic verification itself does not affect the prognosis and management of patients, it was decided not to continue molecular diagnostics. This paper describes the tactics of diagnosis, treatment of the patient, as well as the results of medical genetic counseling of the family.

**Keywords:** medicine, genetics, neurology, pathophysiology**For citation:** Kosheleva M. L., Efet E. A., Laptiev S. A. Hypomelanosis of Ito: description of the clinical case. *The Scientific Notes of Pavlov University.* 2023;30(2):61–68. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-2-61-68.**\* Corresponding author:** Sergey A. Laptiev, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia. E-mail: s.laptiev@icloud.com.

## ВВЕДЕНИЕ

Причиной гипомеланоза Ито (ГИ), как и большинства других факоматозов, является генетически обусловленный дефект эмбрионального развития. Нервная система и кожа формируются из одного и того же слоя зародышевых клеток. Данный синдром в литературе также известен под названием «ахроматическое недержание пигмента». Из-за сочетания неврологических и кожных нарушений ГИ может упоминаться как «нейрокутаный синдром».

В 1952 г. японский исследователь М. Ito впервые описал больного с клиническими признаками данного заболевания, причем им были описаны только кожные проявления [1]. В последующем были получены дополнительные данные, касающиеся поражения других органов и систем, включая ЦНС. Но даже и в настоящее время о ГИ известно относительно немного. Считается, что это редкое заболевание [2, 3]. Вместе с тем, среди факоматозов ГИ занимает 3 место по частоте встречаемости после туберозного склероза, нейрофиброматоза Реклингхаузена. На 600 – 700 первичных обращений пациентов к детскому неврологу он выявляется в 1 случае [4]. Частота встречаемости в общей популяции 1:82000 новорожденных. Однако неврологические клиники Италии и Испании докладывают о частоте до 1:10000 новорожденных. Этот факт может свидетельствовать о том, что многие случаи остаются недиагностированными, так как данные о популяционной предрасположенности к гипомеланозу не описаны. Несколько чаще заболевание встречается у девочек (М:Ж = 1:2,5) [5]. Тип наследования заболевания ГИ переменный, чаще встречаются спорадические случаи, но есть све-

дения о доминантном и рецессивном (в том числе сцепленном с X-хромосомой) наследовании [6 – 9]. ГИ может возникнуть из-за мутации гаметной или соматической части хроматиды, или хромосомного мозаицизма. Описаны транслокации, диплоидия, триплоидия с дефектами локусов 9q33, 15q11 – q13, мозаичная трисомия хромосомы 18, тетрасомия 12p, мутации в X-хромосоме (Xp11, Xp21.2, мозаичность по X-хромосоме) [4, 7]. Замечено, что мозаицизм при данном заболевании встречается примерно в 50 % случаев [5]. Мозаичные клоны клеток чаще встречаются в пораженных участках тела, наследственные мутации определяются лишь в 15 % случаях. Обзор соматического пигментного мозаицизма на основании описаний клинических наблюдений представлен в табл. 1 [8]. Также описаны случаи соматического мозаицизма по мутациям ряда генов – MTOR, TFE3, RHOA [9]. Большая часть случаев описана с молекулярными дефектами гена MTOR как наследственными, так и соматическими (известно около 100 пациентов). С учетом вариабельной клинической картины болезни, с нарушением внутриклеточной сигнализации через пути mTOR связать патогенез болезни пока не представляется возможным. Однако факт вовлечения этого белка в механизм развития нервно-кожных изменений может стать основой для разработки таргетного лечения [9]. Отсутствие определенности в генетической основе заболевания затрудняет пренатальную и другие виды профилактики в семьях. Также затруднения генетического консультирования обусловлены различиями генетических дефектов, типов наследования [2, 7].

Таблица 1

### Хромосомные аномалии по данным биопсии пораженных участков кожи при ГИ [8]

Table 1

#### Chromosomal abnormalities according to biopsy data of the affected skin areas in GI [8]

Хромосома	Аномалия
1	46,XY/46,XY,t(1;9)(q21 or q23;q22)
2	46,XX/47,XX,+2 46,XY/47,XY,+2
7	45,X/47,XX,+7 46,XY/47,XY,+7 46,XY/47,XY,+7 46,XY/47,XY,+7
9	46,XY/46,XY,t(1;9)(q21 or q23;q22)
10	46,XX/46,XX,del(10)(p?;q?)
13	46,XY/47,XY,+13
20	46,XX/46,XX,r(20)(p13q13.3) 46,XY/47,XY,+20 46,XX/47,XX,+20
21	47,XY,+21
22	46,XX46,XX,22p+ 46,XX/69,XXX/69,XXX,+22p+
X	46,XX46,XX,dup(X)(p11.3p11.4)
Неопределенная	46,XX/47,XX,+m
Полиплоидии	46,XX/69,XXX/69,XXX,+22p+ 46,XX/69,XXX

Клинические проявления ГИ достаточно типичны, но многочисленны и разнообразны. Отмечено, что чаще родители обращаются к дерматологу, педиатру, неврологу, инфекционисту в возрасте ребенка до 2 лет. В этот период в основном родителей беспокоят изменения на коже: неровные пятна цвета «кофе с молоком», «монголоидное» пятно, полосы или «брызги» гипопигментации, помимо этого уже может быть заметно отставание в психоречевом развитии. При детальном осмотре типичны участки гипопигментации вдоль линий Блашко (рис. 1) [10, 11], впрочем, возможна и другая их локализация. Реже участки гипопигментации появляются на обеих половинах туловища, но с преобладанием на одной стороне. Число полос гипопигментации может быть различно, от одной до нескольких [12, 13]. Наиболее заметны данные проявления на коже спины, боковых поверхностях груди и живота, ягодицах, бедрах. Иногда при выявлении пятен у светлокожих людей возникают сложности, так как они бывают трудноотличимы от здоровой кожи. В таких случаях применяется лампа Вуда. В ее синих лучах пятна на темном фоне кожи светятся ярко-белым цветом [14]. Поражения кожи проявляются в течение первого года жизни примерно у  $\frac{3}{4}$  пациентов.

Недермальные проявления (такие как сколиоз, аномалии позвонков и черепно-лицевые пороки развития) связаны с поражением центральной нервной, мышечно-скелетной систем и наблюдаются от 33 до 94 % случаев [8]. Также у отдельных пациентов 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 [15]. На втором месте по частоте выявления – патология опорно-двигательного аппарата в виде сколиоза, деформации грудной клетки и конечностей. В 25 % случаев наблюдаются мелкие аномалии глаз (косяглазие, нистагм), в 10 % – пороки сердца [10]. Эти недермальные проявления, вероятнее всего, не показывают вариабельность этого заболевания, но могут быть из-за присутствия различных генетических дефектов. На сегодняшний день имеются клинические рекомендации по ведению пациентов с ГИ, представленные на диаграмме ниже (рис. 2). Учитывая широкую генетическую гетерогенность заболевания, диагноз ГИ выставляется клинически в соответствии с критериями (табл. 2, рис. 2) [16]. Обнаружение хромосомных изменений также может быть дополнительным критерием, что связано с накоплением большого количества верифицированных случаев и небольшим количеством работ по изучению генных мутаций.

Прогноз ГИ варьирует в зависимости от выраженности клинических симптомов и, прежде всего, эпилептических приступов, умственной отсталости, наличия системных поражений. Пиг-

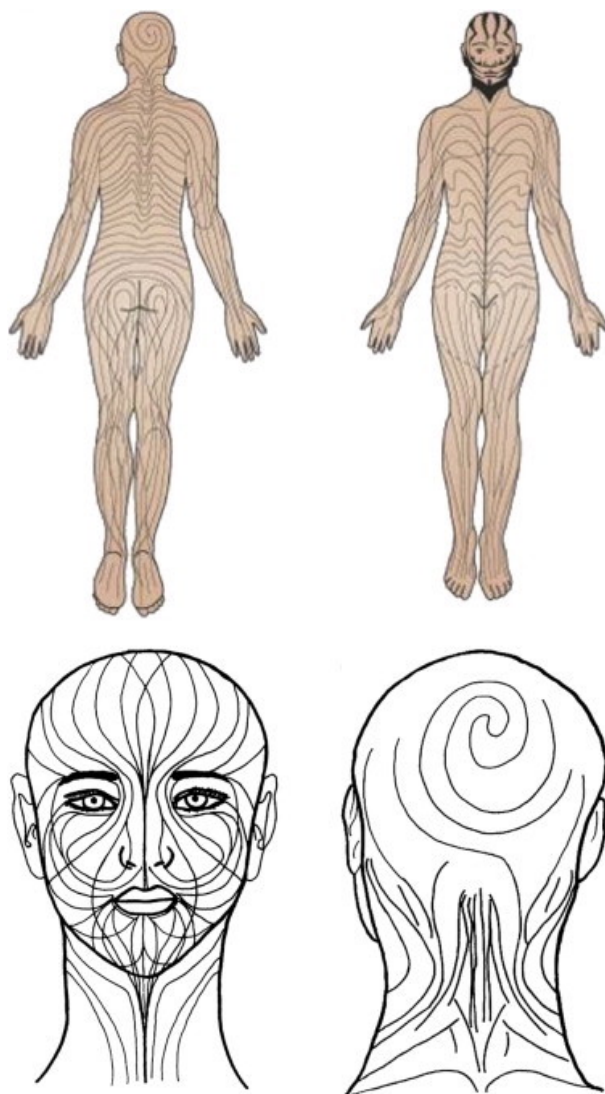


Рис. 1. Изображение линий «Блашко», первоначально описанных соответствующим автором после изучения более 100 случаев врожденных поражений кожи, распределенных мозаично [11]

Fig. 1. Image of the "Blashko" lines originally described by the corresponding author after studying more than 100 cases of congenital skin lesions distributed in mosaic [11]

ментные пятна в большинстве случаев с возрастом бледнеют и даже исчезают, гиперпигментированные пятна могут темнеть [17]. Продолжительность жизни пациентов не ограничена, за исключением случаев с тяжелой умственной отсталостью [3].

### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент Л., 9 лет, 9 месяцев с раннего возраста наблюдается в отделении неврологии СПбГПМУ. При поступлении мать пробанда предъявляла жалобы на задержку психоречевого развития, эпилептические приступы, возникающие во время сна, изменения на коже, нарушение осанки и разновеликость нижних конечностей. Объективно при осмотре состояние средней степени тяжести. Кожа, видимые слизистые чистые. На коже туловища и конечностей обнаружены очаги

Таблица 2

Диагностические критерии ГИ [5, 16]

Table 2

Diagnostic criteria of GI [5, 16]

Критерий	Описание
Обязательный критерий	Врожденные или рано приобретенные гипопигментации кожного покрова в виде линейных полос или очагов, расположенных более чем на 2 областях тела
Большой критерий	1 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 ГИ [5, 16]

Fig. 2. Criteria for the diagnosis of Hypomelanosis of Ito [5, 16]

гипопигментации линейной формы более чем на 3 очагах тела (рис. 3). Все остальные стигмы дизэмбриогенеза имели внутрисемейный характер и не выходили за пороговый уровень стигматизации. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание не нарушено. Обращало на себя внимание выраженное нарушение осанки, плоскостопие, асимметрия правой и левой половины туловища, конечностей, а также долихоцефалическая форма головы.

В неврологическом статусе — ребенок в ясном сознании, активный, на вопросы отвечает, задания выполняет. Имеется умеренно выраженный когнитивный дефицит, общее недоразвитие речи, дизартрия. Навыки опрятности сформированы. Глубокие сухожильные рефлексы живые, симметричные. Мышечный тонус удовлетворительный. Чувствительных нарушений не выявлено. Патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет уверенно. В позе Ромберга неустойчив. Менингеальные знаки отрицательные.

При анализе родословной выявлен случай эпилепсии у двоюродной бабушки пробанда по линии матери (I-1). Учитывая особенности синдрома, по всей вероятности, в семье произошла мутация по типу de novo. Также из анамнеза известно, что II-3 (мать пробанда) состояла на учете в ЖК с 14 недель беременности, которая протекала б/о. ФК принимала до зачатия и в пренатальном периоде. Роды на сроке 40 недель, через ЕРП, при рождении  $m = 3200$  г,  $l = 51$  см. Ребенок рос и развивался с задержкой психоречевого развития. Пошел в 1 год

2 месяца, речевые навыки появились после 4 лет. С 2 лет отмечались избыточные движения в левой руке по типу навязчивых, изменений на коже с рождения. Учитывая задержку речи, в плановом порядке была проведена ЭЭГ, на которой была зарегистрирована эпилептиформная активность, эпилептические приступы не регистрировались.

С 2 лет и 6 месяцев был назначен Депакин Хроносфера, при этом эпилептиформная активность сохранялась, но клинических приступов не отмечалось. В возрасте 4 лет 10 месяцев впервые развился судорожный приступ генерализованного характера, в дальнейшем приступы участились и возникали преимущественно во время ночного сна. Приступы по типу гемифациальных и фарингооральных, сопровождались гиперсаливацией, нарушением речи и клоническими подергиваниями левых конечностей. Проводился длительный подбор противосудорожной терапии. Из противосудорожных препаратов ребенок получал Левитирацетам — без эффекта, затем Оскарбазепин — отмечался кратковременный эффект, однако на фоне приема появились приступы по типу миоклонических вздрагиваний, затем Зонисамид — появились жалобы на нарушение поведения, приступы стали ежедневными и возникали в период сна. На фоне приема Карбамазепина также отмечалось учащение приступов. Учитывая сохраняющиеся ежедневные приступы, в возрасте 5 лет в терапию введен Сультиам (на основании проведения врачебного консилиума и заключения врачебной комиссии, так как препарат не зарегистрирован в Российской Федерации). На фоне приема данного препарата отмечалось значительное улучшение состояния. Приступов не было в течение нескольких лет. В семилетнем возрасте ребенку проведено оперативное лечение по поводу разности нижних конечностей (временный эпифизиолиз нижней трети правого бедра). При очередной плановой госпитализации в 8 лет проведено видео-ЭЭГ ночного сна. В стадии медленного сна индекс эпилептиформной активности более 90%. К терапии добавлен Клоназепам. На фоне приема Клоназепама отмечались выраженная заторможенность, ухудшение когнитивных функций, в связи с данными жалобами проведена постепенная





Рис. 3. Гиперпигментация у пациента. Описание в тексте  
Fig. 3. Hyperpigmentation in the patient. Description in the text

отмена препарата. В 9 лет на фоне ОРВИ развился эпилептический статус. Проведена коррекция противосудорожной терапии: Сультам постепенно отменен, назначен Этосуксемид с кратковременным положительным эффектом. В настоящее время приступы повторяются с частотой 2–3 раза в месяц, купируются самостоятельно. В терапии получает Лакосомид. Фармакологический анамнез представлен ниже в виде временной событийной диаграммы (рис. 4).

При проведении МРТ головного мозга — асимметрия больших полушарий головного мозга (вариант развития). Киста правой гемисферы мозжечка. В клинических и биохимических анализах без особенностей. По поводу задержки развития и общего недоразвития речи были выполнены скрининговые исследования наследственных болезней

нарушения обмена веществ методами ТМС крови и исследования органических кислот мочи. По результатам проведенных исследований отклонений не выявлено. В результате углубленного осмотра офтальмолога на ОУ была выявлена неоднородная пигментация глазного дна.

Диагноз трактовался как органическое поражение головного мозга. Асимметрия структур полушарий головного мозга. Структурная фокальная с эволюцией в билатерально тонико-клонические приступы эпилепсия. Общее недоразвитие речи. Дизартрия. Мы предлагаем сравнительное описание нашего наблюдения и литературных данных (табл. 3).

Ребенок консультирован генетиком. В ходе беседы с матерью ребенка удалось составить родословную семьи (рис. 5).

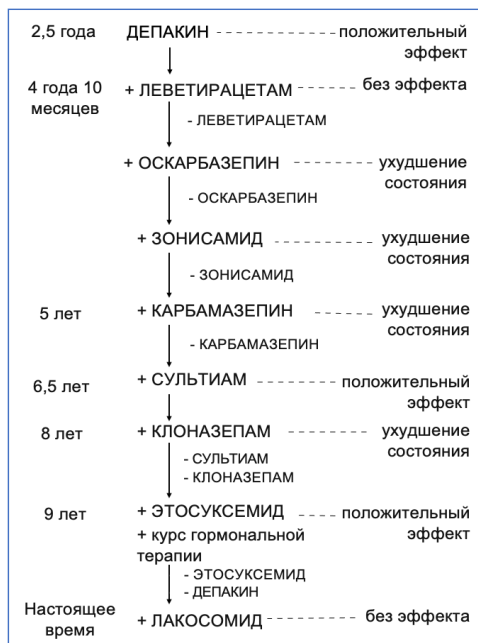


Рис. 4. Диаграмма фармакологического анамнеза. Описание в тексте

Fig. 4. Diagram of pharmacological anamnesis. Description in the text

Учитывая клиническую картину, результаты ранее проведенных исследований, было рекомендовано генетическое обследование с целью исключения частых наследственных мутаций — анеуплоидий и мозаицизма по набору хромосом. Из специальных методов генетической диагностики были

выбраны цитогенетические. С учетом того, что биопсия пациенту не была показана, мозаичные соматические мутации не обследовались. Исследование хромосом методом FISH было ограничено набором зондов. Пациенту были проведены: карiotипирование для исключения количественных и крупных структурных хромосомных аномалий и FISH для исключения мозаицизма по X-хромосоме. Препараты метафазных хромосом для цитогенетического исследования были получены «непрямым» методом из ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови, культивированных в течение 72 часов. По истечении этого времени культура клеток крови подвергалась воздействию клеточного яда — колхицина, который нарушает формирование веретена деления и не позволяет метафазе перейти в анафазу. Для удаления из культуры лишних клеток и частей клеток культуру подвергали «гипотоническому шоку» с помощью гипотонического раствора (0,56 % раствор KCl) с последующим центрифугированием. После трехкратной фиксации смесью ледяной уксусной кислоты и этилового спирта в соотношении 3:1 полученную клеточную суспензию наносили на предметные стекла. Далее препараты подвергались дифференциальному G-окрашиванию хромосом (GTG-бэндинг). Согласно этой методике, препарат необходимо выдержать на воздухе при комнатной температуре несколько суток, обработать препараты раствором 0,05 % трипсина в течение 1 — 5 мин при комнатной температуре, быстро промыть хо-

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинической картины пациента с литературными данными [18]

Table 3

Comparative characteristics of the patient's clinical picture and literature data [18]

Параметр	Клиническое наблюдение	Данные других авторов
Кожные проявления	Очаги гипопигментации линейной формы более чем на 3 очагах тела	Пятна гипопигментации вдоль линий Блашко билатерально и унилатерально; пятна гиперпигментации (среди пациентов с эпилепсией)
Манифестация эпилепсии	4 года	У всех — до 10 лет; в 8 % на 1 году жизни
Нейровизуализация	Асимметрия больших полушарий головного мозга (вариант развития), киста правой гемисферы мозжечка	Диффузная или очаговая атрофия головного мозга, аномалии белого вещества головного мозга, перивентрикулярная лейкомаляция, гипоплазия мозжечка, артерио-венозные мальформации
Описание приступов	Гемифациальные и фарингооральные, сопровождаются гиперсаливацией, нарушением речи и клоническими подергиваниями левых конечностей	Генерализованные тонико- клонические приступы — у 25 % пациентов, фокальные приступы — 12 %, инфантильные спазмы — 8 %, миоклонические — 4 %
Ответ на ПЭТ	Кеппра — без эффекта, трилептал — кратковременный эффект, появились приступы по типу миоклонических вздрагиваний, зонегран — нарушение поведения, осполот (off-label) — отсутствие приступов 4 года, клоназепам — выраженная заторможенность и ухудшение когнитивных функций, этосуксемид — положительный эффект	Контроль над приступами достигается почти у половины пациентов на различные схемы ПЭТ
Развитие	ЗРП с рождения	Умственная отсталость — в 43 случаях (57 %), 10 % — аутичное поведение; 21 % — пограничный уровень; 22 % — нормальный интеллект (IQ>85)

лодным фосфатным буфером (рН 7,2), окрасить в рабочем растворе Гимза в течение 1–5 мин, промыть дистиллированной водой и дать высохнуть.

Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) была проведена согласно стандартному протоколу с использованием ДНК зонда CEP X(DXZ1) производства Abbott. Материалом для исследования явились лимфоциты периферической крови и клетки буккального эпителия. Этапы диагностики: 1) предгибридизационная обработка протеолитическими ферментами; 2) денатурация ДНК-зонда и ДНК образца; 3) гибридизация; 4) постгибридизационная отмывка несвязанных ДНК-зондов; 5) визуализация и обработка результатов. Стандартный цитогенетический анализ метафазных хромосом с дифференциальной окраской GTG и FISH-анализ проводились на аппаратно-программном комплексе для автоматизированных цитогенетических и морфологических исследований CytoLabView с использованием микроскопа Olympus BX43F, оснащенного цифровой камерой, и с использованием программного обеспечения BandViewSystem и FishViewSystem [19].

В результате кариотипирования пробанда был установлен нормальный мужской кариотип – 46, XY. По результатам проведенного FISH исследования с использованием ДНК зонда CEP X(DXZ1) мозаицизм по X-хромосоме в клетках буккального эпителия и лейкоцитах периферической крови не был выявлен.

ГИ (ОМIM# 300337) был выставлен на основании совокупности клинико-инструментальных данных, таких как характерные врожденные пигментации, нарушения скелета и патологических изменений со стороны ЦНС. С матерью пробанда была проведена беседа относительно возможных причин развития заболевания, семейного генетического риска и прогноза болезни у пробанда.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ГИ является достаточно редким генетическим заболеванием. Диагноз, как правило, ставится клинически на основании определенных критериев. Учитывая поражение при данном заболевании различных органов и систем, ведение таких пациентов предполагает мультидисциплинарный подход с раннего возраста и подразумевает совместную работу педиатров, неврологов, психологов, логопедов-дефектологов и генетиков. Опыт врачей основывается на анализе описываемых клинических наблюдений. Наиболее сложной задачей в представленном клиническом случае является длительный подбор и коррекция противосудорожной терапии, а также, учитывая скелетные аномалии, необходимость проведения повторных хирургических вмешательств с целью их устранения и улучшения качества жизни пациента.

В настоящее время ребенок наблюдается в неврологической клинике СПбГПМУ, регулярно проводится коррекция противосудорожной

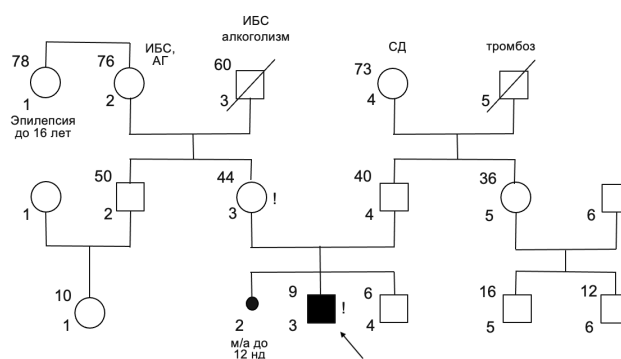


Рис. 5. Родословная семьи. Описание в тексте  
Fig. 5. Genealogy. Description in the text

терапии в соответствии с клиническими проявлениями. В случае сохраняющихся эпилептических приступов на фоне проводимой противосудорожной терапии будет рассмотрен вопрос о нейрохирургическом лечении эпилепсии.

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

## Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

## Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ito M. Studies on melanin IX. Incontinentia Pigmenti achromians. A singular case of nevus depigmentosus systematicus bilateralis // *Tohoku J Exp Med.* – 1952. – Vol. 55. – P. 57–59.
2. Мухин К. Ю., Боровиков К. С., Кузина Н. Ю., Петрухин А. С., Гаман О. В., Шпрехер Б. Л. Гипомеланоз Ито – редкий случай из практики невролога // *Русский журнал детской неврологии.* – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 38–41.
3. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холин А. А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. – М.: АртСервис Лтд., 2011. – 680 с.
4. Темин П. А., Казанцева Л. З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. – М.: Медицина, 2001. – 432 с.
5. Chamli A., Litaïem N. Hypomelanosis of Ito. – FL: StatPearls Publishing, Treasure Island, 2023.
6. Fujino O., Hashimoto K., Fujita T. Clinico-neuropathological study of incontinentia pigmenti achromians – an autopsy case // *Brain Dev.* – 1995. – Vol. 17. – P. 425–427.
7. Rubin M. Incontinentia pigmenti achromians. Multiple cases within a family // *Arch. Dermatol.* – 1972. – Vol. 105, № 3. – P. 424–425.



8. Yu D. A., Kwon O., Kim K. H. Hypomelanosis of Ito with multiple congenital anomalies // *Ann Dermatol.* – 2019. – Vol. 31, № 5. – P.576–580.
9. Carmignac V., Mignot C., Blanchard E., Kuentz P., Aubriot-Lorton M. H. et al. Clinical spectrum of MTOR-related hypomelanosis of Ito with neurodevelopment abnormalities // *Genetics in Medicine.* – 2021. – Vol. 23, № 8. – P. 1484–1491.
10. Cross H. Neurocutaneous syndromes and epilepsy – issues in diagnosis and management // *Epilepsia.* – 2005. – Vol. 46, Suppl. 10. – P. 17–23.
11. Molho-Pessach V., Schaffer J. V. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism // *Clinics in Dermatology.* – 2011. – Vol. 29, № 2. – P. 205–225.
12. Ozcetin M., Kilic A., Cag Y., Bilgili F., Aksoy B. A case of hypomelanosis of Ito accompanied by unilateral abnormal limb overgrowth and delayed speech // *North Clin Istanb.* – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 71–73.
13. Varshney I., Adil M., Amin S. S., Mohtashim M., Bansal R., Qamar H. Hypomelanosis of Ito with neurological involvement // *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* – 2019. – Vol. 29, № 4. – P. 433–435.
14. Placantonakis D., Ney G., Edgar M., Souweidane M., Hosain S., Schwartz T. Neurosurgical management of medically intractable epilepsy associated with hypomelanosis Ito // *Epilepsia.* – 2005. – Vol. 46, № 2. – P. 329–331.
15. Khera D., Singh S., Gupta P. Hypomelanosis of Ito: streaks and whorls // *BMJ.* – 2019. – Vol. 12, № 4. – P. e227693. DOI: 10.1136/bcr-2018-22769.
16. Давыдова М. А., Санталова Г. В., Гасилина Е. С., Стадлер Е. Р., Шорохов С. Е. Клинический случай диагностики гипомеланоза Ито // *Известия Самарского Научного Центра РАН.* – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 351–354.
17. Maria B. L., Menkes J. H. Neurocutaneous syndromes // *Child Neurology – 7th edition / eds by J. H. Menkes, H. B. Sarnat, B. L. Maria.* – FL: Lippincott Williams Wilkins, 2005. – P. 822–823.
18. Миронов М. Б. Эпилепсия при гипомеланозе Ито: два случая в клинической практике // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 8–12.
19. Алексеев В. В. Медицинские лабораторные технологии : руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. Т. 1 / под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с.
3. Mukhin K. Yu., Petrukhin A. S., Kholin A. A. Epileptic encephalopathy and similar syndromes in children. Moscow, ArtService Ltd., 2011:680. (In Russ.).
4. Temin P.A., Kazantseva L. Z. Hereditary disorders of the neuropsychic development of children. Moscow, Medicine, 2001:432. (In Russ.).
5. Chamli A., Litaïem N. Hypomelanosis of Ito. FL, StatPearls Publishing, Treasure Island, 2023.
6. Fujino O., Hashimoto K., Fujita T. Clinico-neuropathological study of incontinentia pigmenti achromians – an autopsy case // *Brain Dev.* 1995;17:425–427.
7. Rubin M. Incontinentia pigmenti achromians. Multiple cases within a family // *Arch. Dermatol.* 1972;105(3):424–425.
8. Yu D. A., Kwon O., Kim K. H. Hypomelanosis of Ito with Multiple Congenital Anomalies // *Ann Dermatol.* 2019;31(5):576–580.
9. Carmignac V., Mignot C., Blanchard E., Kuentz P., Aubriot-Lorton M. H. et al. Clinical spectrum of MTOR-related hypomelanosis of Ito with neurodevelopment abnormalities // *Genetics in Medicine.* 2021;23:1484–1491.
10. Cross H. Neurocutaneous syndromes and epilepsy – issues in diagnosis and management // *Epilepsia.* 2005;46(Suppl. 10):17–23.
11. Molho-Pessach V., Schaffer J. V. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism // *Clinics in Dermatology.* 2011;29(2):205–225.
12. Ozcetin M., Kilic A., Cag Y., Bilgili F., Aksoy B. A case of hypomelanosis of Ito accompanied by unilateral abnormal limb overgrowth and delayed speech // *North Clin Istanb.* 2020;7(1):71–73.
13. Varshney I., Adil M., Amin S. S., Mohtashim M., Bansal R., Qamar H. Hypomelanosis of Ito with neurological involvement // *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2019;29(4):433–435.
14. Placantonakis D., Ney G., Edgar M., Souweidane M., Hosain S., Schwartz T. Neurosurgical management of medically intractable epilepsy associated with hypomelanosis Ito // *Epilepsia.* 2005;46(2):329–331.
15. Khera D, Singh S., Gupta P. Hypomelanosis of Ito: streaks and whorls // *BMJ.* 2019;12(4):e227693. DOI: 10.1136/bcr-2018-22769.
16. Davydova M. A., Santalova G. V., Gasilina E. S., Stadler E. R., Shorokhov S. E. Clinical case of the diagnosis of Ito hypomelanosis // *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences.* 2015;5(2):351–354. (In Russ.).
17. Maria B. L., Menkes J. H. Neurocutaneous syndromes // *Child Neurology – 7th edition / eds by J. H. Menkes, H. B. Sarnat, B. L. Maria.* FL, Lippincott Williams Wilkins, 2005:822–823.
18. Mironov M. B. Epilepsy in Ito hypomelanosis: two cases in clinical practice // *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2012;4(1):8–12. (In Russ.).
19. Alekseev V. V. Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics: in 2 vol. Vol. 1. / eds by A. I. Karpiщенко. – 3<sup>rd</sup> ed., revised and add. Moscow, GEOTAR-Media, 2013:792. (In Russ.).

## REFERENCES

### Информация об авторах:

**Кошелева Мария Леонидовна**, врач-детский невролог ПНО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия); **Ефет Елена Анатольевна**, кандидат медицинских наук, врач-детский невролог ПНО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия); **Лаптев Сергей Александрович**, кандидат биологических наук, врач-генетик педиатрического отделения амбулаторно-консультативного центра, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия).

### Information about authors:

**Kosheleva Mariya L.**, Pediatric Neurologist, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia); **Efet Elena A.**, Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Neurologist, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia); **Laptev Sergey A.**, Cand. of Sci. (Biol.), Geneticist of the Pediatric Department of the Outpatient Advisory Center, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).