

ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ ЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ. КРИТЕРИИ ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИКА

В.В. Жихарева¹, Ш.А. Сулайманов², А.Т.Чойбекова²

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра факультетской педиатрии

²Национальный центр охраны материнства и детства
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В данной статье представлен клинический случай врожденного порока развития в виде «Эктодермальной дисплазии» в сочетании с другими врожденными пороками. Эктодермальная дисплазия – это группа врожденных заболеваний, которая характеризуется аномалиями развития тканей, которые производятся эктодермой, такие как кожа, волосы, ногти и зубы. Для диагностики данного состояния необходим генетический анализ, так же следует учитывать несколько критериев на основе клинических проявлений и доступных исследований. Здесь обсуждаются клинико-anamnestические сведения, лабораторные показатели, данные инструментальных исследований и социальные аспекты. В статье особое внимание уделяется подробному описанию с фотографиями случая девочки 2 лет, у которой эктодермальная дисплазия была диагностирована в сочетании с другими врожденными пороками развития центральной нервной, сердечно-сосудистой, костно-суставной, мочевыделительной систем. Анализ этого случая позволяет не только систематизировать существующие знания о заболевании, но и понять его взаимодействие с другими патологиями. Таким образом, статья акцентирует внимание на важности комплексного подхода в диагностике эктодермальной дисплазии, подчеркивая необходимость раннего выявления и индивидуализированного подхода к каждому пациенту для обеспечения эффективной поддержки.

Ключевые слова: эктодермальная дисплазия, врожденный порок развития, критерии выявления, клинический случай.

ТУБАСА КЕМТИК. ЭКТОДЕРМАЛЫК ДИСПЛАЗИЯ. АНЫКТОО КРИТЕРИЙЛЕРИ, КЛИНИКА

В.В. Жихарева¹, Ш.А. Сулайманов², А.Т.Чойбекова²

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Факультеттик педиатрия кафедрасы

²Улуттук эне жана баланы коргоо борбору
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Бул макалада "Эктодермалдык дисплазия" деп аталган тукум курам жандандыруучу кемчиликтин клиникалык мисалы жана башка тукум курам жандандыруучу кемчиликтер менен бирге көрсөтүлгөн. Эктодермалдык дисплазия – бул терини, чачты, тырмактарды жана тиштерди камтыган эктодермадан өнүгүүчү ткандарда аномалиялар менен мүнөздөлгөн тукум курам жандандыруучу оорулардын тобу. Бул абалды диагностикалоо үчүн генетикалык анализ зарыл, ошондой эле клиникалык белгилер жана жеткиликтүү изилдөөлөрдүн негизинде бир нече критерийлерди эске алуу керек. Макалада клиникалык жана анамнездик маалыматтар, лабораториялык көрсөткүчтөр, инструменталдык изилдөөлөрдүн жыйынтыктары жана социалдык аспектер талкууланат. Спецификалык көңүл 2 жаштагы кыздын эктодермалдык дисплазиясы менен бирге борбордук нерв системасынын, жүрөк-кан тамыр системасынын, сөөк-муун системасынын жана заара чыгаруу системасынын

башка тукум курам жандандыруучу кемчиликтер менен диагноздогон учурдун сүрөттөрү менен чагылдырылуусуна бурулат. Бул учурдун талдоосу оорунун өзгөчөлүктөрүн системалаштырууга жана анын башка патологиялар менен өз ара аракеттешүүсүн түшүнүүгө жардам берет. Ошентип, макала эктодермалдык дисплазиянын диагностикалык комплекстүү мамилесинин маанисин жана эрте аныктоонун жана ар бир бейтапка индивидуалдаштырылган мамилени камсыз кылуунун зарылдыгын баса белгилейт.

Негизги сөздөр: эктодермалдык дисплазия, тубаса кемтик, аныктоо критерийлери, клиникалык учур.

A CONGENITAL MALFORMATION. ECTODERMAL DYSPLASIA. IDENTIFICATION CRITERIA, CLINIC

V.V. Zhikhareva¹, Sh.A. Sulaimanov², A.T. Choibekova²

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Faculty Pediatrics

²National Center for Maternal and Child Health

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. This article presents a clinical case of a congenital developmental disorder in the form of "Ectodermal Dysplasia" in combination with other congenital anomalies. Ectodermal dysplasia is a group of congenital diseases characterized by abnormalities in the development of tissues derived from the ectoderm, such as skin, hair, nails, and teeth. Diagnosing this condition requires genetic analysis and consideration of several criteria based on clinical manifestations and available investigations. The article discusses clinical and anamnesis data, laboratory results, instrumental findings, and social aspects. Special attention is given to a detailed description, including photographs, of a 2-year-old girl diagnosed with ectodermal dysplasia in conjunction with other congenital malformations affecting the central nervous, cardiovascular, musculoskeletal, and urinary systems. The analysis of this case not only helps to systematize existing knowledge about the condition but also provides insights into its interaction with other pathologies. Thus, the article highlights the importance of a comprehensive approach to diagnosing ectodermal dysplasia, emphasizing the need for early detection and individualized care for each patient to ensure effective support.

Key words: ectodermal dysplasia, congenital malformation, detection criteria, clinical case.

Введение. Эктодермальные дисплазии (ЭД) представляют собой гетерогенную группу из не менее 50 генетических нарушений, влияющих на развитие двух или более эктодермальных производных, включая волосы, зубы, ногти, потовые железы и некоторые другие ткани [1-3]. Предполагают, что механизм заболеваний могут быть вызваны дефектом синтеза индуцирующего вещества, которое отвечает за активацию генов, контролирующих синтез белков и их дифференцировку. Чаще встречаются две классические формы ЭД: дисплазия эктодермальная ангидротическая (АЭД) и дисплазия эктодермальная гидротическая (ГЭД) [4-7].

В 50-60 процентах случаев ГЭД наследуется как X-сцепленное заболевание (X-сцепленная гипогидротическая эктодермальная дисплазия [XLHED, XHED]), а в остальных случаях

наблюдается аутосомно-рецессивное или аутосомно-доминантное наследование [1].

Эктодерма представляет собой самый наружный из трех зародышевых листков, формирующихся на ранних стадиях внутриутробного развития. Изначально эктодерма состоит из одного слоя клеток, который со временем дифференцируется, образуя различные структуры организма. Из этого слоя развиваются такие ткани, как ногти, волосы, сальные и потовые железы, а также эпителий ротовой полости, носа и анального отверстия. Кроме того, из эктодермы формируются выстилка прямой кишки, эмаль зубов и сенсорные клетки органов слуха, обоняния и зрения.

Целью данного исследования является представление клинического случая эктодермальной дисплазии в сочетании с

другими пороками развития органов и систем, разработка оптимального алгоритма диагностики и установление критериев для её выявления.

Материалы и методы. Представлен клинический случай эктодермальной дисплазии у девочки О. С. 2 лет, которая поступила в отделение патологии перинатального периода Национального центра охраны материнства и детства по направлению врача – детского невролога клинко-диагностического отделения 27.03.2024 года. Мама при поступлении предъявляла жалобы на отставание в темпах развития (не ходит), ограничение движений в конечностях (больше в правых), наличие пятен на теле, которые усиливаются во время эмоционального перенапряжения. Пациентка прошла клинко-anamнестические и лабораторно-инструментальные методы обследования с целью дифференциальной диагностики, а также консультации других специалистов.

Описание клинического случая.

Пациент О.С. – девочка 2 года, вес = 7 кг, рост = 77 см, ИМТ = 11,8, «- 1 СО».

Из анамнеза жизни: со слов мамы, ребенок болен с рождения. Сразу после родов находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии, на 2 сутки жизни переведен в “недоношенное отделение” Жалал-Абадской областной клинической больницы (выписка отсутствует) и выписался на 28 сутки жизни. После ребенок часто болел респираторными заболеваниями (заключений нет). В 2023 году девочка перенесла операцию – пластика паховой грыжи (выписки нет). В 2 года обратились в отделение челюстно-лицевой хирургии Национального центра охраны материнства и детства по поводу врожденной расщелины мягкого неба, была рекомендовано оперативное лечение в 2,5 года, и консультация невролога по основным жалобам. При осмотре неврологом клинко-диагностического отделения, было рекомендовано госпитализация в отделение патологии перинатального периода

Национального центра охраны материнства и детства для диагностики и лечения.

Из акушерского анамнеза: Ребенок от незапланированной 2 беременности, 2 родов, выкидыш и мед. аборт – отрицает. Данная беременность протекала на фоне анемии (гемоглобин – 95 г/л), ОРВИ (на 2-4 мес., ЛС не принимала). Угрозы выкидыша не было. На учет по беременности встала на 14 неделе. Стационарное лечение во время беременности не получала. Анализы на внутриутробные инфекции (ВУИ) не сдавала. С 18 недели и до родов, по УЗИ, у ребенка было однократное обвитие шеи пуповиной. Роды в сроке 39 недель, путем экстренного кесарева сечения (со слов мамы, из-за лицевого предлежания). Родилась девочка, ВПР = 3500, крик отсутствовал, к груди не приложена (расщелина мягкого неба). Находилась в реанимации 1 сутки, на 2 сутки была переведена в недоношенное отделение в Жалал-Абадской областной клинической больницы. Желтухи не было. Выписана домой на 28 день.

При тщательном сборе анамнеза выяснилось, что ребенок из гетерогенной зоны (г. Майлуу-Суу). Майлуу-Суу – город областного подчинения в Джалал-Абадской области Кыргызской Республики. Близ города находятся крупнейшие в мире хранилища радиоактивных отходов. В 2006 году город был включён в десятку самых загрязненных городов в мире по версии экологической организации Blacksmith Institute. Со слов мамы в 2021 году было перезахоронение хвостохранилища (официальных данных не найдено).

Соматический статус при поступлении: состояние среднетяжелое, за счет неврологической симптоматики. На кожных покровах имеются красно – багровые пятна, не возвышающиеся над кожей, усиливающиеся при эмоциональном возбуждении, перегревании, тактильной стимуляции и приобретают темно - багровый оттенок (рис. 1 А, Б).



Рис. 1. Цвет кожных покровов до и после тактильной стимуляции: А – до тактильной стимуляции, Б – после тактильной стимуляции.

Кожные покровы морщинистые и сухие, шелушатся, особенно тонкая вокруг рта и глаз. ПЖК - гипотрофия. При осмотре ротовой полости, слизистая чистая, отмечается не зарращение мягкого неба и расщелина язычка.

Зубы – флюорозы, начали прорезываться в 10 мес., между зубами большие промежутки (рис. 2).

Волосы тонкие и напоминают пушок, очень светлого цвета, растут медленно, также мама отмечает выпадение волос, брови и ресницы отсутствуют (рис. 2). Уши вытянуты и немного заострены кверху (рис. 2). Большой лоб с выступающими лобными буграми, запавшая переносица, запавшие щеки, маленький нос (рис. 2).



Рис. 2. Внешний вид больного.

Костно-суставной аппарат: деформация грудной клетки по типу «воронкообразной» (рис. 3 А). Отмечается деформация правого коленного сустава

(рис. 3 Б) и ограничение активных и пассивных движений в ней. Правая нижняя конечность на 3 см короче левой (рис. 3 Б).



Рис. 3. Деформации костно-суставного аппарата: А – «Воронкообразная» грудная клетка, Б – Нижние конечности, В – R-снимок нижних конечностей.

Дыхание свободное, самостоятельное, адекватное, ровное. При дыхании комнатным воздухом сатурация более 96-98%. ЧД - 26 в минуту. Аускультативно в легких пуэрильное дыхание, проводится с обеих сторон, хрипов нет. При перкуссии легочной звук билатерально. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 151 уд в мин. Периферический пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 1 см выступает от края реберной дуги, край острый, эластичный. Перистальтика кишечника выслушивается. Мочеполовая система развита

правильно, по женскому типу. Мочеиспускание самостоятельное. Стул, оформленный, 1 раз в 2-3 дня.

Неврологический статус на момент поступления: сознание сохранено. На осмотр реагирует эйфорично. Простые инструкции выполняет. На звуковые раздражители реагирует. На имя отзывается, обращенную речь мало воспринимает. Череп гидроцефальной формы. ОГ – 45 см. БР – закрыт, венозная сеть на голове усилена. По ЧМН: глазные щели одинаковые, D=S. Зрачки среднего диаметра D=S. Реакция зрачков на свет (прямая, содружественное) не

нарушены, D=S. Взгляд фиксирует, прослеживает. Движения глазных яблок полном объеме. Косоглазия и нистагма нет. Глотание и фонация нарушены. Положение плеч и лопаток на одном уровне, кривошеи нет. Мышечный тонус понижен, преимущественно в нижних конечностях. Сухожильные рефлексы снижены, больше с нижних конечностей. Менингеальных знаков нет. Коммуникативные и когнитивные функции не нарушены. НПР: голову держит - с 1,5 г, переворачивается - с 1,5 г, сидит - с 1 г 9 мес, ползает - 1 г 9 мес, не стоит, не ходит. Словарный запас: слоговая.

Результаты проведенных исследований:

- ОАК от 26.03.24: Эритроциты – 4,3 ($10^{12}/л$), Гемоглобин – 133,0 (г/л), ЦП – 0,92, Лейкоциты – 5,6 ($10^9/л$), Эозинофилы – 2 (%), Лимфоциты – 44 (%), палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 47 (%), Моноциты – 6 (%), СОЭ - 7 (мм/ч).

- ОАМ от 26.03.24: Цвет - с/ж, Отн. плотность – м/м, Белок (г/л) - нет, Лейкоциты – 1-2-3-, Эритроциты – 1-2-1.

- Кал на яйца глист от 26.03.24: не обнаружены.

- БХА от 28.03.24: Общий билирубин – 6,60 (мкмоль/л), АСТ – 10,2 (ед/л), АЛТ – 18,2 (ед/л). Общий белок – 67,9 (г/л), Холестерин – 3,83 (ммоль/л), Креатинин – 65,0 (мкмоль/л),

Мочевина – 2,40 (ммоль/л), Fe – 17,7, Mg – 0,75, Ca – 2,79.

- ТТГ – 1,1 нм/л, Т4 св – 13 нм/л от 29.03.24.

- Эхо – КГ от 25.03.24: Открытое овальное окно.

- ЭКГ от 29.03.24: Синусовая тахикардия, ЧСС 176 ударов в мин. Нарушение процессов реполяризации.

- УЗИ в/о, щ/ж от 29.03.24: Умеренная гепатомегалия за счет реактивных изменений. Гипоплазия обеих почек. Пиелозктазии в правой и левой почках. Диффузное увеличение щитовидной железы.

- Рентген нижних конечностей от 17.03.24: Смещение большеберцовой кости справа (рис.3 В).

- МРТ г/м от 02.04.24: МРТ-данные за очаги глиозно-кистозной дегенерации в теменных долях и правой гемисфере мозжечка (как исход гипоксически-ишемических повреждений); умеренно выраженную неокклюзионную внутреннюю гидроцефалию; костную узость; МР-признаки катаральных явлений в гайморовых пазухах, снижение пневматизации ячеек сосцевидных отростков билатерально. МРА данные за S-образный извитой ход основной артерии (рис. 4).

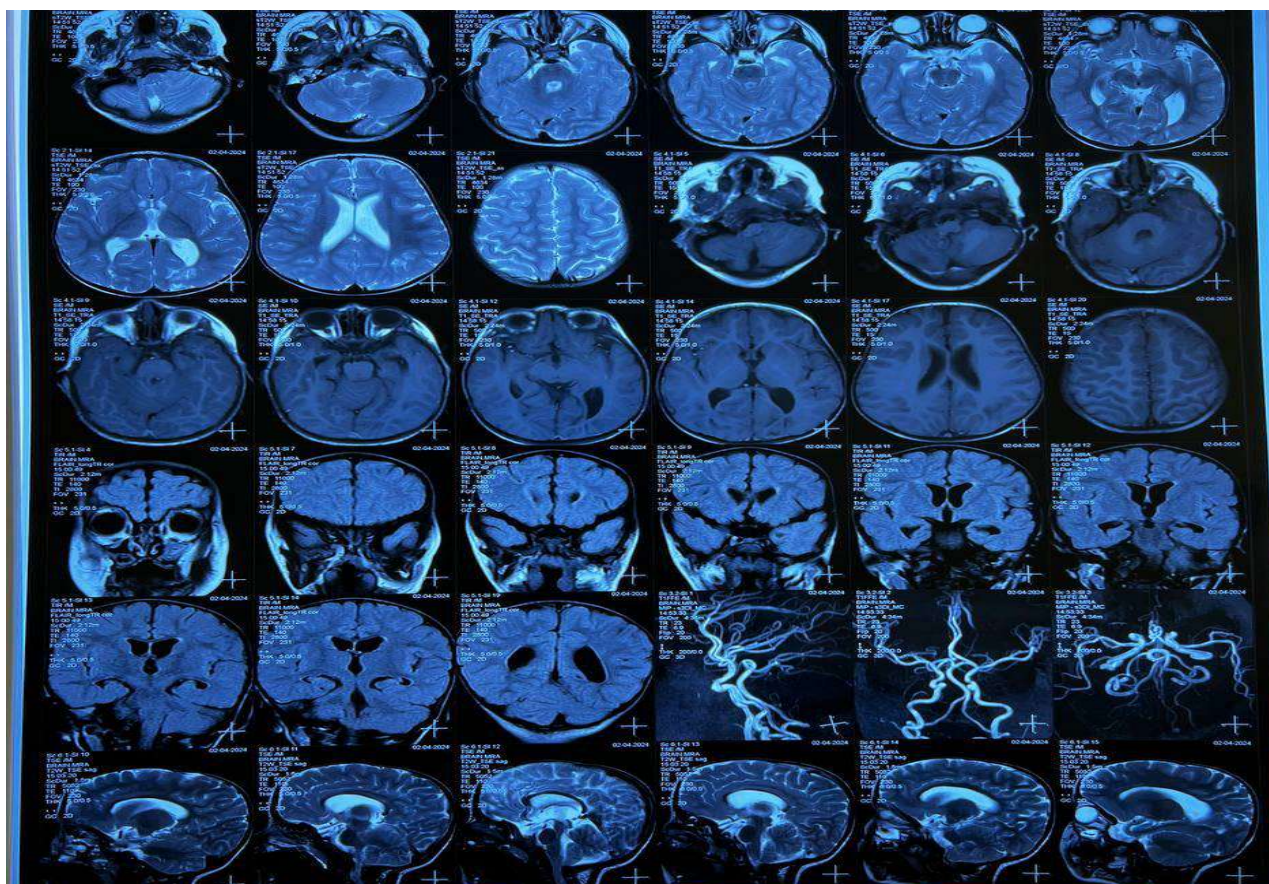


Рис. 4. МРТ – картина головного мозга.

- Окулист от 29.03.24: DS: Врожденный дакриоцистит правого глаза. Р-но: Зондирование слезного протока правого глаза.

- Дерматолог от 01.04.24: DS: Эктодермальная дисплазия?

- Уролог от 01.04.24: DS: Пиелозктазия обоих почек. Р-но: Наблюдение в динамике. УЗИ контроль через 6 мес.

- ЧЛХ от 01.04.24: DS: Врожденная расщелина мягкого неба. Р-но: Оперативное лечение в 2024 году, через 6 мес.

- Эндокринолог от 03.04.24: DS: Эктодермальная дисплазия? Р-но: Определить в плановом порядке по м/ж уровень паратгормона, щелочная фосфатаза, кальций. Наблюдение у ортопеда, невролога, дерматолога. Консультация генетика в плановом порядке.

- Ортопед от 03.04.24: DS: Варусная деформация костей голени справа. Проведена коррегирующая клиновидная остеотомия верхней трети большеберцовой кости справа от 21.05.24. (рис. 5).



Рис. 5. R-снимок правого коленного сустава после оперативного вмешательства.

- Генетический тест не удалось провести в связи с отсутствием средств.

На основании клиничко-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных был выставлен клинический диагноз: Эктодермальная дисплазия. Резидуальная энцефалопатия. Общая задержка развития. Задержка статико-моторного развития. Задержка речевого развития. Врожденный дакриоцистит правого глаза. Врожденная расщелина мягкого неба. ВПС. Открытое овальное окно. Пиелозктазия обоих почек. Варусная деформация костей голени справа.

Обсуждение клинического случая.

В данной работе представлен клинический случай врожденного порока развития в виде ectoдермальной дисплазии, который сочетался с другими врожденными аномалиями. Этот случай демонстрирует важность комплексного подхода к диагностике ectoдермальной дисплазии, особенно когда она сопровождается сопутствующими патологиями.

Анализ показал, что точное диагностирование и понимание всех клинических проявлений данного состояния требуют тщательного сбора анамнеза, использования современных инструментальных методов. Важно учитывать, как клинические, так и лабораторные данные для правильной оценки и своевременного

вмешательства. Комплексное обследование, включающее многопрофильное взаимодействие медицинских специалистов, играет ключевую роль в успешном управлении и лечении ectoдермальной дисплазии.

Таким образом, результаты данного исследования подчеркивают значимость ранней диагностики и индивидуального подхода в управлении ectoдермальной дисплазией, а также необходимость дальнейшего изучения и совершенствования методов диагностики и лечения данного порока развития.

Заключение. Эктодермальная дисплазия – редкое и сложное генетическое заболевание, которое поражает ткани, развивающиеся из ectoдермы, включая кожу, волосы, ногти, зубы и потовые железы. В представленном случае это заболевание проявилось в сочетании с множественными врожденными пороками других органов и систем, что наглядно продемонстрировало всю сложность диагностирования и ведения пациентов с ЭД. Основной целью данной работы было подробно рассмотреть клинический случай, описать совокупность диагностических подходов и предложить алгоритм для раннего выявления заболевания, чтобы улучшить как качество диагностики, так и последующее лечение таких пациентов.

Анализ данного случая показал, что успешная диагностика эктодермальной дисплазии требует мультидисциплинарного подхода. Только с привлечением врачей различных специальностей и использованием комплексных методов обследования – от генетических анализов до инструментальных исследований и клинико-anamnestической оценки – можно выявить полную картину патологии, оценить состояние пациента и разработать оптимальную тактику лечения. Особенно важно уделить внимание раннему выявлению заболевания, так как это позволяет своевременно начать терапию и, тем самым, улучшить прогноз и качество жизни пациента.

Представленный случай подчеркивает необходимость создания стандартизированного диагностического алгоритма для пациентов с эктодермальной дисплазией, что включает единые критерии диагностики, разработку

индивидуализированного плана лечения и поддержку пациентов и их семей. Кроме того, такие рекомендации могут помочь специалистам распознавать неочевидные проявления ЭД и её сочетание с другими патологиями, что требует особенно внимательного и профессионального подхода.

Таким образом, работа акцентирует внимание на важности системного и комплексного подхода к диагностике и лечению эктодермальной дисплазии, который должен базироваться на раннем выявлении заболевания, индивидуальном подходе к каждому пациенту и междисциплинарном сотрудничестве. Это позволит не только обеспечить качественную медицинскую и социальную поддержку пациентам с ЭД, но и значительно улучшить их возможности социальной адаптации и интеграции.

Литература

1. Fete TJ, Grange DK. Ectodermal dysplasias. In: Hand JL, ed. UpToDate. Last updated May 23, 2024. Accessed November 1, 2024. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/ectodermal-dysplasias>
2. Wright JT, Fete M, Schneider H, Zinser M, Koster MI, Clarke AJ, et al. Ectodermal dysplasias: Classification and organization by phenotype, genotype and molecular pathway. *Am J Med Genet A* 2019;179(3):442-447. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61045>
3. Fete T. Respiratory problems in patients with ectodermal dysplasia syndromes. *Am J Med Genet A* 2014;164A(10):2478-2481. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36600>
4. Maxim RA, Zinner SH, Matsuo H, Prosser TM, Fete M, Leet TL, et al. Psychoeducational characteristics of children with hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Scientific World Journal*. 2012;2012:532371. <https://doi.org/10.1100/2012/532371>
5. Hadj-Rabia S, Schneider H, Navarro E, Klein O, Kirby N, Huttner K, et al. Automatic recognition of the XLHED phenotype from facial images. *Am J Med Genet A*. 2017;173(9):2408–2414. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38343>
6. Hammersen J, Wohlfart S, Goecke TW, Königer A, Stepan H, Gallinat R, et al. Reliability of prenatal detection of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by tooth germ sonography. *Prenat Diagn*. 2019;39(9):796-805. <https://doi.org/10.1002/pd.5384>
7. Huttner K. Future developments in XLHED treatment approaches. *Am J Med Genet A*. 2014;164A(10):2433-2436. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36499>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Имеется информированное согласие пациента на публикацию случая болезни, подписанное мамой пациента.

Для цитирования

Жихарева В.В., Сулайманов Ш.А., Чойбекова А.Т. Врожденный порок развития. Эктодермальная дисплазия. Критерии выявления, клиника. *Евразийский журнал здравоохранения*. 2024;5:122-129. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2024-5-122>

Сведения об авторах

Жихарева Владлена Викторовна – заведующая отделением патологии перинатального периода Национального центра охраны материнства и детства, ассистент кафедры факультетской педиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0000-0002-7562-2459, e-mail: vlada182325@mail.ru

Сулайманов Шайирбек Алибаевич – директор Национального центра охраны материнства и детства, доктор медицинских наук, профессор, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN-код: 4905-2140, e-mail: sh.sulaimanov.omokb@gmail.com

Чойбекова Айдана Таирбековна – врач детский невролог отделения патологии перинатального периода Национального центра охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: aidanat022@gmail.com