

оперативного лечения крипторхизма; планируется предварительное проведение полисомнографии с целью выявления ночных апноэ, свидетельствующих о риске развития внезапной смерти; тщательный мониторинг функции дыхательной системы во время операции и в раннем послеоперационном периоде;

4) решение вопроса о проведении повторного курса соматотропина в дошкольном и школьном возрасте с целью обеспечения адекватной окончательной длины тела.

Таким образом, ранняя, в 1-й фазе развития клини-

ческой картины диагностика СПВ весьма актуальна. Возможности ее возрастают при использовании балльной шкалы M. Gunay-Aygun, S. Schwartz, S. Heeger et al. Ранняя терапия соматотропином позволяет существенно корректировать фенотип больных СПВ, повторный курс на последующих этапах развития обеспечивает адекватные окончательные размеры тела. Диагноз СПВ требует абсолютно специфической верификации, которая осуществляется генетическими методами исследования образца крови.

## ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 6/2006, приложение № 16.

© Коллектив авторов, 2006

Е.М. Камалтынова<sup>1</sup>, О.А. Салюкова<sup>2</sup>, О.С. Фегорова<sup>1</sup>, С.Л. Вовк<sup>2</sup>,  
Е.Л. Тимошина<sup>1</sup>, Л.М. Огородова<sup>1</sup>

## СЛУЧАЙ ДЕЛЕЦИИ ДЛИННОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 18 У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ

<sup>1</sup> ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, <sup>2</sup> ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, РФ

Хромосомная патология занимает одно из ведущих мест в структуре причин формирования множественных пороков развития, неврологических расстройств, злокачественных новообразований, а также смертности в раннем периоде жизни. По данным цитогенетических исследований, распространенность хромосомного дисбаланса в материале ранних спонтанных абортусов достигает 70% [1]. В популяции новорожденных у 0,6—1,0% ежегодно диагностируется хромосомная патология, причиной которой нередко являются структурные перестройки в результате разрывов глицерофосфатных связей в одной или нескольких хромосомах [2].

Синдром терминальной делеции длинного плеча хромосомы 18, впервые описанный в 1964 г. de Grouchy, обусловлен подобными структурными поломками. Клинический фенотип, ассоциированный с хромосомной аномалией 18q-, описан Lejeune в 1966 г. [3]. Он характеризуется широким варьированием диагностических признаков в зависимости от генного состава утраченного фрагмента хромосомы [4]. Возможная совокупность симптомов включает множественные стигмы дизэмбриогенеза, краниофациальный дисморфизм, задержку физического развития, аномалии зрительного анализатора, половых органов, а также разнообразную психоневрологическую патологию, эпилептоидные проявления и глубокую умственную отсталость [3, 5—9]. В связи с недостатком аутопсийного материала характеристика поражения ЦНС при синдроме de Grouchy длительное время базировалась на клинических данных. Впоследствии ряд авторов продемонстрировали результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга при обследовании пациентов с синдромом 18q-. Наиболее специфичными чертами для данной патологии оказались признаки де-

миелинизации и дефектного синтеза основного миелинового белка белого вещества ЦНС, а также недифференцированность границы между белым и серым веществом паренхимы головного мозга [5, 10—11]. В настоящее время не установлен ген, делеция которого вызывает нарушения миелинизации, однако обсуждается роль расположенного в дистальном участке 18q- и экспрессирующегося в олигодендроцитах ЦНС гена-кандидата MBP (myelin basic protein) [3].

Настоящая публикация иллюстрирует клинический случай синдрома de Grouchy у ребенка 2 месяцев.

Пациент К. госпитализирован в отделение клинической иммунологии и аллергологии областной детской больницы г. Томск с диагнозом: перинатальное пораже-

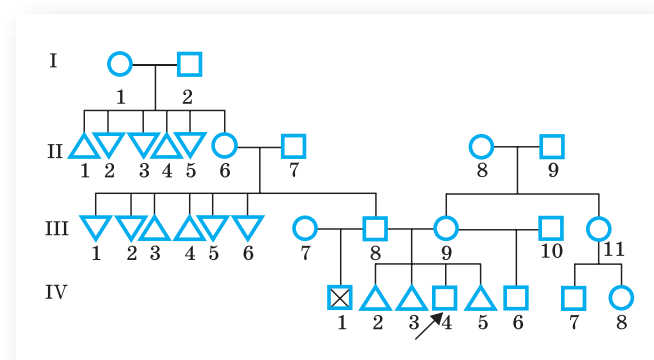


Рис. 1. Родословная семьи пробанда.

□ лицо мужского пола, ○ лицо женского пола, △ самопроизвольный аборт, ● мертворождение; стрелкой обозначен пробанд.

ние ЦНС смешанного генеза, гипертензионно-гидроцефальный синдром, бульбарный синдром, тетрапарез, кровоизлияние в правый боковой желудочек; множественные врожденные пороки развития.

Из анамнеза: ребенок родился от V беременности, II родов. Родители мальчика фенотипически здоровы: матери 28 лет, отцу 25 лет. I беременность от первого брака матери завершилась рождением здорового ребенка, две последующие от настоящего брака — самопроизвольными абортами, III — рождением пробанда, IV — замершая беременность. Ребенок от первого брака отца пробанда умер в периоде новорожденности в связи с множественными врожденными пороками развития (рис. 1). Данная беременность протекала на фоне токсикоза I и II половины. Роды срочные путем кесарева сечения, осложненные преждевременным излитием околоплодных вод и вставлением головки плода. Масса тела при рождении 3500 г, длина 53 см. Ребенок родился в асфиксии (оценка по шкале Апгар 4 балла на 1-й минуте, 7 баллов на 5-й минуте), в 1-е сутки переведен на зондовое питание и ИВЛ. Больной находился в отделении патологии новорожденных центральной районной больницы с диагнозом: респираторный дистресс-синдром новорожденного, отечно-геморрагический синдром. Нейросонографическое обследование выявило признаки гидроцефалии, кровоизлияние в правый боковой желудочек. В связи с прогрессирующим ухудшением состояния и неэффективностью проводимой терапии пациент был направлен для дальнейшего обследования и лечения в областную детскую больницу.

Возраст пациента на момент госпитализации 2 месяца. При поступлении в стационар состояние пациента оценивалось как тяжелое преимущественно за счет неврологической симптоматики. Обращало на себя внимание вынужденное положение ребенка: лежа на боку с запрокинутой головой. Больной отставал в физическом развитии, масса тела 3250 г, длина 53 см. Выявлены множественные стигмы дисэмбриогенеза: микроцефалия, гипоплазия средней части лица, рот «карпа», готическое небо, деформированные ушные раковины, сужение наружных слуховых каналов, страбизм, пупочная грыжа и гипоспадия типа хорды. Размеры большого родничка 5x7 см. Наблюдались бульбарные нарушения, вертикальный нистагм, асимметрия глазных щелей, сходящееся косоглазие, тремор конечностей при беспокойстве, двусторонняя пирамидная недостаточность и асимметричная мышечная дистония. Сухожильные рефлексы переменные, с рук — оживлены, периодически возникали тонические судороги. Отмечалась тенденция к тахикардии и тахипноэ, рецидивировали немотивированные эпизоды фебрилитета, лихорадка не купировалась приемом нестероидных противовоспалительных средств и ликвидировалась самостоятельно.

Общий анализ крови: Нб 140 г/л, эр.  $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, л.  $12,4 \cdot 10^9$ /л, п. 5%, с. 40%, баз. 1%, э. 3%, лимф. 12%, мон. 10%, СОЭ 2 мм/ч.

Общий анализ мочи без патологических особенностей.

Биохимический анализ крови: общий белок 54,7 г/л, глюкоза 3,9 ммоль/л, тимоловая проба 2,2 ЕД, общий билирубин 64 мкмоль/л, прямой билирубин 47,3 мкмоль/л, АЛТ 51,3 МЕ, АСТ 41,8 МЕ, кальций 2,3 ммоль/л, фосфор 1,65 ммоль/л, натрий 142 ммоль/л, калий 3,4 ммоль/л.

Эхографическое исследование структур головного мозга выявило поликистоз в лобно-височной области, тромб в правом боковом желудочке и аплазию мозоли-

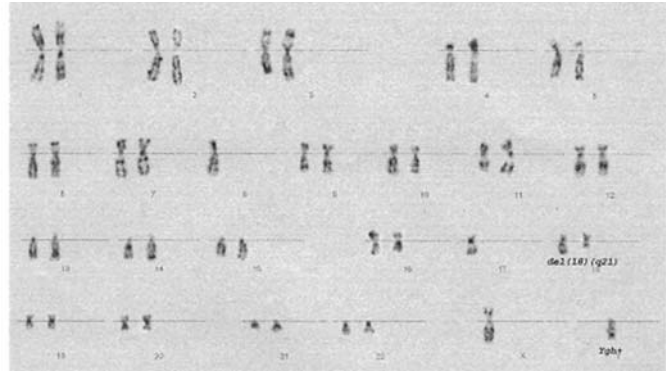


Рис. 2. Кариотип пробанда: 46, XYgh+, del (18) (21).

того тела. При осмотре глазного дна наблюдалась ангиопатия сосудов сетчатки по гипертензионному типу.

За время нахождения в стационаре ребенку назначались антиконвульсанты, дегидратационные, метаболические, антибактериальные препараты, а также симптоматическая гипотермическая терапия.

Несмотря на проведенное лечение, тяжесть состояния пациента сохранялась. Гипертермический синдром приобрел стойкий характер, присоединился геморрагический синдром — желудочно-кишечное кровотечение. С диагнозом ДВС-синдром ребенок был переведен в реанимационное отделение детской хирургической больницы п 4. На фоне проведенной интенсивной терапии отмечалась слабая положительная динамика и по достижении стабилизации гемостаза и появления сосательного и глотательного рефлексов пациент вновь госпитализирован в областную детскую больницу. Однако судорожный синдром и признаки грубой задержки психомоторного развития сохранялись.

В связи с клинической картиной, представленной множественными врожденными пороками развития, а также отягощенным семейным анамнезом, проведено медико-генетическое консультирование с последующим цитогенетическим обследованием пробанда и его родителей для исключения хромосомной патологии. После культивирования клеток крови в течение 72 ч, фиксации, приготовления препаратов и окрашивания по G-методу выполнен цитогенетический анализ. В кариотипе больного обнаружена делеция длинного плеча хромосомы 18 и увеличенная Y-хромосома, что указывает на наличие транслокации между хромосомами 18 и Y. В последующем проведена дополнительная C-окраска, которая позволила выявить увеличение гетерохроматинового блока на половой хромосоме, фенотипически не проявлявшегося, и подтвердила наличие делеции в хромосоме 18 (рис. 2).

В кариотипе отца пробанда была обнаружена перичентрическая инверсия хромосомы 18 и увеличение гетерохроматинового блока на хромосоме Y. При постановке данного цитогенетического диагноза также проводилось G- и C-окрашивание препаратов (рис. 3). Исследование кариотипа матери ребенка патологических особенностей не выявило.

По достижении стабилизации соматического и неврологического статуса пациент был выписан из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения и лечения. Родителям ребенка было рекомендовано в случае наступления последующей беременности медико-генети-

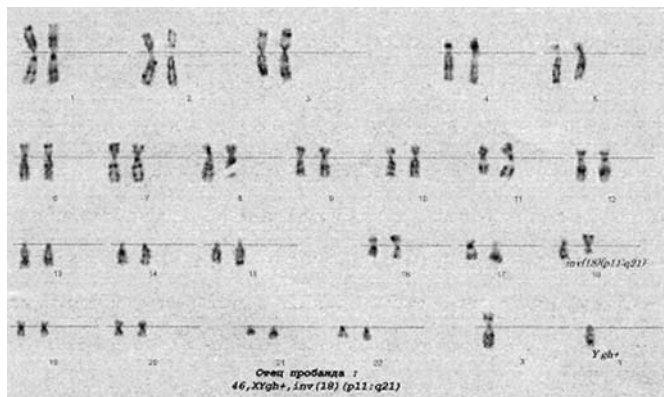


Рис. 3. Кариотип отца пробанда: 46, XYgh+, inv(18)(p11;q21).

ческое консультирование с обязательной цитогенетической пренатальной диагностикой кариотипа плода.

В возрасте 3 месяцев больной умер, причиной смерти явились некупируемые судорожный и гипертермический синдромы.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует раннее и тяжелое течение синдрома 18q- у пациента с отягощенным наследственным анамнезом, повлекшее летальный исход в раннем возрасте. Своевременное цитогенетическое обследование позволило правильно поставить диагноз, выявить хромосомную перестройку у отца пробанда и оценить риск повторных случаев патологии у потомства.

Следует отметить недостаточную освещенность данной проблемы и отсутствие публикаций с подобными клиническими примерами в российской педиатрической периодике, что указывает на низкую выявляемость синдрома 18q- в раннем возрасте. Сочетание симптомов поражения ЦНС с множественными стигмами дизэмбриогенеза является показанием для проведения цитогенетического обследования и медико-генетического консультирования.

#### ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 6/2006, приложение № 17.

© Коллектив авторов, 2006

*Н.М. Судакова, В.Ф. Гаплевская, Н.И. Гревцева, Р.Б. Трунова*

### СИНДРОМ АЙЕРСА У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Кафедра акушерства, гинекологии и педиатрии медицинского факультета Белгородского государственного университета, детская городская больница, г. Белгород, РФ

Синдром Айерса (первичная легочная гипертензия — ПЛГ, идиопатическая гипертрофия правого желудочка сердца, болезнь Аьерса—Arrilaga) — редкое заболевание, характеризующееся совокупностью клинических признаков склероза системы легочной артерии (ЛА) (резкий диффузный цианоз, полицитемия, одышка и высокая легочная гипертензия со значительной гипертрофией правой половины сердца) [1]. Впервые синдром описан в 1901 г. аргентинскими терапевтами Ayerza Abel и F.C. Arrilaga [2].

Заболевание встречается крайне редко — примерно у 1—2 на 1 млн популяции [3, 4]. Оно может начаться в любом возрасте, в том числе и в грудном. Этиология заболевания до настоящего времени неизвестна. Существующие предположения говорят о том, что ПЛГ на сегодняшний день не является болезнью с единой этиологией [5]. Среди возможных причин развития выделяют ВИЧ-инфекцию, портальную гипертензию, коллагенозы, врожденные системно-легочные шунты, заболевания щитовидной железы, врожденные пороки сердца, сопровождающиеся увеличением легочного кровотока, лекарственные препараты (амфетамины, L-триптофан и др.) [5, 6]. В последние годы обсуждается роль генетических факторов. Примерно в 7% случаев ПЛГ — это семейное заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу

с неполной пенетрантностью. Риск развития семейной патологии выше у лиц женского пола [7].

Патогенез заболевания также недостаточно изучен. Известно два типа ПЛГ. Первый тип, встречающийся в большинстве случаев, обусловлен резкой гипертрофией, фиброзом, фиброэластозом мышечного слоя легочных артериол. При втором типе, более редком, отмечается рыхлый базофильный клеточный фиброз, приводящий к сужению и облитерации легочных венул [8].

Ранние стадии заболевания, как правило, не распознаются. Основным симптом — одышка. В течение долгого времени она остается единственным проявлением заболевания, поэтому зачастую диагноз ставят поздно, когда появляется выраженное поражение сосудов легких — тогда присоединяются цианоз, полицитемия, расширение, правосторонняя гипертрофия и недостаточность правого сердца (синдром «легочного» сердца) с повышенным венозным давлением, при аускультации акцентуация и усиление II тона над ЛА, хлопающий I тон; на ЭКГ — правосторонний тип, правосторонняя гипертрофия сердца вследствие перегрузки, нарушение внутрисердечковой проводимости, на обзорной рентгенограмме — усиление легочного рисунка в прикорневой зоне, выбухание дуги ЛА [5, 6, 8].

**Е. М. Камалтынова, О. А. Салюкова, О. С. Федорова, С. Л. Вовк,  
Е. Л. Тимошина, Л. М. Огородова**

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Медицинская генетика / Под ред. Н.П. Бочкова. – М., Мастерство, 2003. – 192 с.
2. Назаренко С.А., Яковлева Ю.С. Цитогенетика человека и хромосомные болезни. – Томск, 2001. – 84 с.
3. Loevner L.A., Shapiro R.M., Grossman R.I. et al. // Am. J. Neuroradiol. – 1996. – Vol. 17, № 10. – P. 1843 - 1848.
4. Brkanac Z., Cody J.D., Leach R.J. et al. // Am. J. Hum. Genet. – 1998. – Vol. 62, № 6. – P.1500 - 1506.
5. Linnankvi T.T., Autty T.H., Pihko S.H. et al. // J. Magn. Reson. Imaging. – 2003. –Vol. 18, № 4. – P. 414 - 419.
6. Verotti A., Trotta D., Salladini C. et al. // Childs Nerv. Syst. – 2004. – Vol. 20, № 5. –P. 362 - 365.
7. Grosso S., Pussy L., Di Bartolo R.M. et al. // Am. J. Med. Genet. – 2005. – Vol. 134, № 1. – P. 88 - 94.
8. Vogel H., Urich H., Horoupian D.S. et al. // Dev. Med. Child Neurol. – 1990. – Vol. 32, № 8. – P. 732 - 737.
9. Nuijten I., Admiraal R., Buggenhout G. et al. // Otol. Neurotol. – 2003. – Vol. 24, № 6. – P. 900 - 906.
10. Becker L.E. // Am. J. Neuroradiol. – 1998. – Vol. 19, № 2. – P. 399.
11. Hausler M., Anhof D., Schuler H. et al. // Neurroradiology. – 2005. – Vol. 47, № 1. – P. 83 - 86.