

Д.М. Москвина, Е.В. Бойцова, М.В. Маньков, Л.Е. Коновалова, Т.Е. Гембицкая

МУКОВИСЦИДОЗ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ДАУНА: РЕДКОЕ СОЧЕТАНИЕ МОНОГЕННОГО И ХРОМОСОМНОГО ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹НИИП ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; ²СПбГПМУ; ³ЛОГБУЗ «ДКБ», г. Санкт-Петербург, РФ

Представлен случай посмертной диагностики редкого сочетания муковисцидоза с хромосомной патологией (синдромом Дауна). Неблагоприятный исход заболевания был связан с тяжелым поражением легких и сердечной недостаточностью на фоне наследственной мультисистемной патологии. Прижизненный диагноз был затруднен в связи с отрицательными результатами скрининга, отсутствием типичных клинических симптомов и наличием у ребенка хромосомной патологии.

Ключевые слова: муковисцидоз, синдром Дауна, моногенное заболевание, хромосомная патология.

Цит.: Д.М. Москвина, Е.В. Бойцова, М.В. Маньков, Л.Е. Коновалова, Т.Е. Гембицкая. Муковисцидоз у ребенка с синдромом Дауна: редкое сочетание моногенного и хромосомного заболеваний. *Педиатрия*. 2016; 95 (5): 166–168.

D.M. Moskvina, E.V. Boytsova, M.V. Mankov, L.E. Konovalova, T.E. Gembitskaya

CYSTIC FIBROSIS IN A CHILD WITH DOWN SYNDROME: A RARE COMBINATION OF MONOGENIC AND CHROMOSOMAL DISEASES

¹Scientific Research Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ²Saint Petersburg State Pediatric Medical University; ³Leningrad Regional Pediatric Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

The article describes case of post-mortem diagnosis of a rare combination of cystic fibrosis and chromosomal disorder (Down syndrome). An unfavorable outcome was caused by severe lung and heart failure with multisystem disease. Intravital diagnosis was hampered due to the screening negative results, absence of typical clinical symptoms and the presence of chromosomal pathology.

Keywords: cystic fibrosis, Down syndrome, monogenic diseases, chromosomal pathology.

Quote: D.M. Moskvina, E.V. Boytsova, M.V. Mankov, L.E. Konovalova, T.E. Gembitskaya. Cystic fibrosis in a child with Down syndrome: a rare combination of monogenic and chromosomal diseases. *Pediatrics*. 2016; 95 (5): 166–168.

Муковисцидоз (МВ) – моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, поражающее экзокринные железы. Частота встречаемости МВ на территории Российской Федерации составляет 1:10 000 новорожденных. В основе заболевания лежит мутация гена – муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости. Для МВ характерны экзокринная недостаточность поджелудочной железы, стойкие респираторные инфекции, дефицит массы тела, затяжная желтуха в неонатальном периоде. С появлением в 2006 г. неонатального скрининга на территории РФ (тест на иммунореактивный трипсин) стала возможной ранняя диагностика МВ. Среди лабораторных методов диагностики – определение

электролитов пота, исследование панкреатической эластазы кала, генетическое исследование [1].

Синдром Дауна (СД) – самая распространенная хромосомная аномалия (трисомия хромосомы 21) с частотой встречаемости 1:660 новорожденных. Помимо множественных пороков систем и органов (мышечная гипотония, черепно-лицевые дефекты, врожденные пороки сердца, патология желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата, лейкозы), для пациентов с СД характерны заболевания дыхательных путей (42% детей с первых 2 лет жизни). Наиболее часто встречаются диффузные нарушения легочного роста и развития, но не исключены также и другие интерстициальные заболева-

Контактная информация:

Москвина Дарья Михайловна – м.н.с. лаборатории детской пульмонологии отдела терапевтической пульмонологии НИИП ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12
Тел.: (812) 542-53-62,
E-mail: moskvina.daria@yandex.ru
Статья поступила 5.04.16, принята к печати 30.06.16.

Contact Information:

Moskvina Daria Mihailovna – Junior Researcher, Laboratory of Pediatric Pulmonology, Therapeutic Pulmonology Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
Address: Russia, 197022, St. Petersburg, Rentgen str., 12
Tel.: (812) 542-53-62,
E-mail: moskvina.daria@yandex.ru
Received on Apr. 5, 2016, submitted for publication on Jun. 30, 2016.

ния легких. Легочная гипоплазия отмечается у 6 из 7 детей с СД, характеризуется уменьшением числа терминальных бронхиол и недостаточностью альвеолярного аппарата легочной ткани. Для интерстициального поражения легких у детей с СД типичными являются субплевральные кисты [2].

Описание сочетания МВ с хромосомной патологией в литературе нам найти не удалось, однако случаи одновременного проявления МВ и других тяжелых заболеваний встречаются. Так, по материалам центра МВ, в Саудовской Аравии были зарегистрированы случаи сочетания МВ с серповидно-клеточной анемией, инсулинозависимым сахарным диабетом, врожденной гиперплазией надпочечников, пороками сердца (дефект межжелудочковой перегородки у близнецов) и синдромом Элерса–Данлоса [3]. Помимо этого, у больных с МВ были описаны синингомелия и сколиоз [4], острый лимфобластный лейкоз [5], фиброма Сильвиевого водопровода [6], врожденная генерализованная гамартома [7], голопроэнцефалия [8], врожденная киста холедоха [9] и гипертрофический пилорический стеноз [10]. На базе пульмонологического отделения Ленинградской областной детской клинической больницы наблюдались пациенты с МВ в сочетании с гидронефрозом правой почки, врожденным пороком сердца (ДМЖП), потребовавшим оперативного лечения, и синдромом Дауна.

Ребенок К. в возрасте 10 месяцев поступил в реанимационное отделение ЛОГБУЗ ДКБ по переводу из центральной районной больницы с диагнозом «аспирационная пневмония» на 5-е сутки болезни. Заболевание началось с приступообразного кашля и затруднения дыхания во время кормления, которые купировались самостоятельно. На следующий день повышение температуры тела до фебрильных цифр, одышка. Ребенок был госпитализирован в ЦРБ с подозрением на инородное тело. При бронхоскопии инородное тело не обнаружено, отмечались признаки дистонии трахеи и бронхов. Проводились антибактериальная терапия (цефтриаксон), кислородотерапия, состояние ухудшалось, нарастание дыхательной недостаточности потребовало ИВЛ и ребенок был переведен в реанимационное отделение ЛОГБУЗ ДКБ.

Данные анамнеза жизни: наследственность не отягощена, у матери имелась профессиональная вредность (электромагнитные волны). Родители здоровы, матери 35 лет, отцу 36 лет, старшие дети – девочки 6 и 10 лет также здоровы. Ребенок от VIII нормальной беременности. В 37 недель при УЗИ заподозрен синдром Дауна. Роды III срочные, вес при рождении 4000 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Уровень иммунореактивного трипсина (ИРТ) при рождении в норме (30 нг/мл). В периоде новорожденности отмечалась затяжная желтуха. Генетически обследован, кариотип 47, XY+21. С возраста 6 месяцев родители наблюдали у ребенка шумное дыхание и втяжение грудины при дыхании. Была заподозрена частичная атрезия хоан, рекомендовано обследование в специализированном отделении. С первых месяцев жизни отмечались низкие весовые прибавки, в возрасте 10 месяцев вес составлял 7 кг.

При поступлении состояние очень тяжелое. Объективно: лицо мальчика характерно для СД, на ладонях поперечные борозды, широко отстав-

ленные пальцы. Находится на ИВЛ, аускультативно дыхание жесткое, справа ослаблено, диффузные влажные мелкопузырчатые хрипы, гепатоспленомегалия (печень +6 см из-под края реберной дуги, селезенка +2 см из-под края реберной дуги). В анализе крови – анемия легкой тяжести, выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево, снижение уровня общего белка до 45 г/л, умеренная гипокальциемия (1,94 ммоль/л), гипокалиемия (3 ммоль/л), гипонатриемия (129 ммоль/л); прокальцитонинный тест ≥ 2 нг/мл. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: вздутие легких, ателектаз верхней доли правого легкого, гиповентиляция S 4, 5, 8 справа, нижней доли слева. Микробиологическое исследование бронхиальных смывов и крови отрицательное. ЭХОКГ – без патологии. На ЭКГ – признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушения процессов реполяризации миокарда. УЗИ органов брюшной полости: перегиб желчного пузыря в верхней трети; в остальном без патологии. Наблюдался в реанимационном отделении с диагнозом: двусторонняя аспирационная пневмония S 1–5, 8 справа, S 8–10 слева; острый бронхолит, тяжелое течение. В течение всего пребывания в реанимационном отделении ребенок находился на ИВЛ с высокими концентрациями кислорода (1–0,7), получал инфузионную, антибактериальную терапию (максифеф, эдицин, меронем), дексазон, пентаглобин. Терапия была неэффективной, на 7-е сутки пребывания в больнице констатирована смерть ребенка.

При патологоанатомическом исследовании в легких – множественные участки дистелектазов, чередующихся с эмфиземой. Выраженный десквамативно-пролиферативный бронхит, бронхолит. В просвете альвеол белковые массы и макрофаги, геморрагический отек. Дилатация и гипертрофия миокарда правого желудочка. В печени – жировая дистрофия гепатоцитов. Поджелудочная железа – признаки кистозного фиброза (фиброз стромы, расширение протоков, содержащих ярко-эозинофильные массы). Расширение протоков слюнной железы, которые заполнены розовыми массами. Гипоплазия тимуса. Из ткани легких методом иммунофлюоресценции выделен вирус парагриппа Р1.

При патологоанатомическом исследовании у ребенка с СД на основании типичных морфологических изменений поджелудочной железы (кистофиброз), печени (жировой стеатоз), слюнных желез был диагностирован МВ, смешанная форма. Неблагоприятный исход заболевания связан с тяжелым поражением легких смешанной этиологии, сердечной правожелудочковой недостаточностью на фоне тяжелой наследственной мультисистемной патологии и хромосомного заболевания. Прижизненный диагноз был затруднен в связи с нормальным уровнем ИРТ при скрининге, отсутствием типичных клинических симптомов и наличием у ребенка хромосомной патологии. К сожалению, диагноз не был подтвержден потовым тестом и генетическим исследованием. Описанное наблюдение демонстрирует редкое сочетание моногенной патологии и хромосомной болезни. В клинической практике необходимо помнить о возможности подобных сочетаний. Ранняя диагностика позволит своевременно назначить терапию и улучшить прогноз заболевания.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.