

УДК 616.8-053

*М.М. Лепесова, Д.Т. Отегенова, А.М. Курмантай\**Казахский медицинский университет непрерывного образования,  
г. Алматы, Казахстан**РЕДКИЙ НЕТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЭДВАРДСА****АННОТАЦИЯ**

Рассмотрен клинический случай у девочки 10 мес. с неклассическим проявлением фенотипа синдрома Эдвардса, что вызвало сомнение при постановке диагноза. Синдром Эдвардса или синдром трисомии 18 - это общее хромосомное расстройство, обусловленное наличием во всех клетках организма добавочной хромосомы 18. Такие дети рождаются с задержкой внутриутробного развития. Клинические симптомы заболевания: гипогнотия, выраженная задержка психического и моторного развития, множественные врожденные пороки: костно-мышечной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и центральной нервной систем. Также отмечаются изменения со стороны органов зрения: помутнение корнеальных оболочек, катаракты, птоз, микрофтальмия. Отличительные признаки: сжатые кулаки с перекрытием пальцев, короткая грудина, кожный узор в виде дуг на большинстве пальцев. На примере клинического случая, описанного в статье, отмечается полиморфизм синдрома Эдвардса: у данного ребенка отсутствовали типичные изменения костно-мышечной системы. Только с помощью генетического исследования удалось установить у пациента хромосомное расстройство синдром Эдвардса.

**Ключевые слова:** синдром Эдвардса, трисомия 18, ребенок.

**С**индром трисомии 18 (синдром Эдвардса) – хромосомное расстройство, обусловленное наличием добавочной хромосомы 18. Этот синдром был впервые описан Джоном Эдвардсом как отдельная хромосомная болезнь в 1960 г. По частоте занимает второе место среди синдромов множественных пороков развития, встречается у 1 из 3000 новорожденных. У девочек встречаемость в 3 раза больше, чем у мальчиков. Беременность может проходить на фоне многоводия, гиподинамией плода в матке и часто роды наступают на поздних сроках. 60 % детей с данной патологией умирают в матке. Продолжительность жизни составляет для мальчиков 2 месяца, а для девочек 10 месяцев [4]. Различают три вида хромосомного дефекта данного заболевания:

1) Полная трисомия наличие во всех клетках организма дополнительной 18-й хромосомы. Данная форма заболевания встречается в 90 % случаев и является наиболее тяжелой.

2) Частичная трисомия 18 является относительно редким (не более 3 % всех случаев синдрома Эдвардса, который характеризуется наличием фрагмента дополнительной хромосомы. Причинами могут быть нарушение в делении генетического материала. У таких де-

тей прогноз лучше, чем у детей с полной формой, однако исход остается неблагоприятный.

3) Мозаичная форма синдрома Эдвардса встречается в 5-7 % случаев. Нарушение в структуре хромосомы видно уже после слияния сперматозоида и яйцеклетки. Они имели нормальный кариотип и несли по одной хромосоме каждого вида. После слияния сформировалась клетка с нормальной формулой 46,XX или 46,XY. В процессе мейоза клетки произошёл дефект. При удвоении генетического материала один из фрагментов получил дополнительную 18-ю хромосому. Таким образом, сформировался дефект, часть клеток которого имеет нормальный кариотип (например, 46,XX), а часть – пораженный (47,XX, 18+). В конечном итоге все клетки организма представляют собой своеобразную мозаику [5]. У таких детей задержка пренатального развития. Общие признаки: слабое шевеление плода, тихий крик, несвоевременные роды, многоводие, маленькая плацента, средний вес при рождениях 2340 г, умственная отсталость, тугоухость. *Голова:* долихоцефалической формы, узкий лоб, короткие глазные щели, микростомия, узкое высокое небо, низко расположенные ушные раковины, аномалии развития неба и верхней губы, нижняя микрогнатия [6]. *Кисти и стопы:*

\*Курмантай А.М. [ainu\\_milaw@mail.ru](mailto:ainu_milaw@mail.ru)

сжатые кулаки с частым перекрыванием вторым пальцем третьего, а пятым четвертого, отсутствие дистальной сгибательной борозды на V пальце рук, гипоплазия ногтей, часто переразогнутый I палец на ногах, ненормальная пропорция в длине пальцев ног. *Грудная клетка*: короткая грудина с уменьшенным количеством ядер окостенения, гипоплазия сосков. *Живот*: пупочная грыжа, паховая грыжа, расхождения прямых мышц живота. *Таз*: маленький, неполное отведение бедер. *Половые органы*: у мальчиков – крипторхизм. *Кожа*: складчатая, с выраженным рисунком, легкое оволосение лба и спины. *Сердце*: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток. *Голова*: широкие роднички, микроцефалия, эпикант, птоз, помутнение роговицы, расщелина верхней губы и неба. *Кисти и стопы*: локтевая и лучевая косорукость, гипоплазия или аплазия I пальца кисти, конско-варусная стопа, стопа-качалка, синдактилия II и III пальцев. *Грудная клетка*: короткая и широкая, возможен гипертелоризм сосков. *Половые органы*: у девочек гипоплазия больших половых губ и гипертрофия половых губ. *Прямая кишка*: эктопия или воронкообразная втянутость заднего прохода. *Легкие*: нарушения легочной сегментации, гипоплазия легких, аплазия правого легкого. *Диафрагма*: врожденное недоразвитие мышечной ткани, возможной релаксацией диафрагмы. *Живот*: дивертикул Меккеля, добавочная селезенка, добавочная поджелудочная железа, грыжа пупочного канатика, незавершенный поворот кишечника. *Почки*: подковообразная почка, дистопия почек, удвоение мочеточника, гидронефроз, поликистоз почек и кишечника. ЦНС: парез мимических мышц, слабая миелинизация, микрогирия, гипоплазия мозжечка, гипоплазия мозолистого тела, гидроцефалия. *Прочее*: гемангиомы, гипоплазия вилочковой железы, трахеопищеводные свищи, тромбоцитопения. Множественные пороки развития обуславливают раннюю смертность детей с данной патологией. В связи с вышесказанным, прогноз заболевания является неблагоприятным: лишь 5-10 % больных живут до 1 года и менее 1 % – до 10 лет и старше [7,8]. В течении новорожденности у детей часто наблюдаются нарушения мозгового кровообращения, кишечная непроходимость, что приводит к смерти этих детей. Дети более старшего возраста умирают обыч-

но от пневмонии на фоне недостаточности сердечно-сосудистой системы или от инфекций мочевыводящих путей [9]. Клиническая и в некоторых случаях патологоанатомическая дифференциальная диагностика данной патологии вызывает затруднение, поэтому всем в обязательном порядке надо провести цитогенетическое исследование.

На примере клинического случая данного синдрома у ребенка 10 месяцев рассмотрим некоторые аспекты данной патологии: девочка А. 2015 г. р., впервые поступила в отделение неврологии младшего возраста № 2 Городской детской клинической больницы (ГДКБ) г. Алматы. Жалобы матери при поступлении на задержку моторного развития (не сидит, голову не держит, не ползает). Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, вторых самостоятельных родов. От первой беременности ребенок здоровый. Данная беременность протекала на фоне ОРВИ в первом триместре, анемии легкой степени в течении всей беременности. На 19-й неделе беременности по УЗИ плода диагностирован МВПР у плода. Врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой (ДМЖП). ВПР мочеполовой системы. Агенезия правой почки. ЭГМХА, киста сосудистого сплетения головного мозга. Родители от прерывания беременности отказались. Роды самостоятельные, протекли без особенностей, в сроке 41 недели, родилась девочка весом 2412 г, ростом 46 см. Оценили по шкале Апгар на 6-7 баллов. Состояние ребенка при рождении было тяжелым за счет дыхательной недостаточности. Первые 3 дня жизни ребенок находился в отделении детской реанимации с диагнозом: респираторный дистресс-синдром, ДН 3 степени. Перинатальное поражение ЦНС, синдром угнетения. Задержка внутриутробного развития. С 3 дня жизни ребенок был переведен на второй этап выхаживания, где получал дальнейшее лечение. На 16-й день выписались домой, под наблюдением педиатра по месту жительства. Через неделю и в дальнейшем 3 раза получала стационарное лечение в детской инфекционной больнице с диагнозом: «острая респираторная вирусная инфекция. Острый обструктивный бронхит, тяжелая форма». Сопутствующий диагноз: ДМЖП, ОАП, ООС. Диафрагмальная грыжа слева. БЭН 2ст. Гиперплазия вилочковой железы 2 см". На 10-м месяце жизни ребенок

поступает в отделение неврологии младшего возраста. При поступлении общее состояние ребенка средней тяжести за счет неврологических признаков. В соматическом статусе: физическое развитие ниже среднего, вес 4,300 кг, окружность головы 39 см (микроцефалия). Кожа бледной окраски с мраморным оттенком. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. При первичном осмотре ребенка определяются: широкая переносица, низко расположенные ушные раковины, отсутствует козелок уха, редкий рост волос и аномальный рост ресниц, эпикант, микрофтальмия, птоз, недоразвитие нижней челюсти, стопа "качалка", маленький лоб и рот. Движения в тазобедренном суставе не в полном объеме. Грудная клетка при осмотре вздутая, выраженное слева. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы без особенностей. Имеются патология строения половых органов: гипертрофированный клитор и недоразвитые половые губы. Стул и мочеиспускание без особенностей (со слов мамы). Неврологический статус: в сознании, вялый. Эмоциональная сфера снижена, лицо гипомимичное, в окружающем не ориентируется. Менингеальные знаки отрицательные. Со стороны 12 пар черепных нервов: сходящееся косоглазие. Фотореакция сохранена. В обоих глазах имеется частичная катаракта. За предметами не следит. Слух не нарушен. Нистагм не определяется. При употреблении еды периодически поперхивается. Голос слабый, изредка издает монотонные звуки. Фасцикуляции и фибрилляции отсутствуют. В двигательной сфере: мышечный тонус дистоничен. Контрактуры нет. Сухожильные рефлексы не вызываются, D=S. Голову не удерживает, не сидит, не переворачивается. Учитывая вышеизложенные данные, нами был поставлен предварительный диагноз: наследственный синдром. Задержка психомоторного развития. БЭН 2- степени. Дисплазия тазобедренного сустава. Лабораторные и инструментальные данные: Общий анализ крови и общий анализ мочи: без изменения.

*На ЭКГ:* синусовая тахикардия ЧСС 166-ударов в минуту. Нормальное положение ЭОС. Частичная блокада правой ножки пучка Гисса. Повышена электрическая активность правого желудочка.

*На УЗИ ОБП:* диффузные изменения пе-

чени. ВПР МВС. Дистопия правой почки, пояснично-крестцовая?

*На КТ головного мозга:* ретроцеребеллярная ликворная киста.

*На КТ органов грудной клетки:* врожденная диафрагмальная грыжа, истинная слева. Воспалительные изменения паренхимы легких. КТ картина характерна для двухсторонней полисегментарной пневмоний.

Рентгенография тазобедренного сустава: дисплазия тазобедренных суставов.

При кариотипировании обнаружено 47 хромосом, трисомия по 18-й хромосоме, что позволяет подтвердить диагноз наследственной патологии. Во время пребывания в стационаре у девочки ухудшилось состояние в связи с присоединением острой респираторной инфекции, осложнившаяся двухсторонней пневмонией. Получала антибактериальную терапию. После стабилизации состояния, на 13-й день госпитализации была выписана домой под наблюдением участкового педиатра и детского невролога по месту жительства с соответствующими рекомендациями. Прогноз в данном случае неблагоприятный. Даже самые современные методы лечения и ухода могут лишь поддерживать жизнь ребенка. Ни в каких протоколах нет единых рекомендаций по уходу за детьми с данной хромосомной мутацией. Подводя итоги, хотелось бы подчеркнуть, что приведенное клиническое наблюдение демонстрирует наименее изученный вариант аномалии половых хромосом: синдром Эдвардса. Дети с задержкой нервно-психического развития, часто болеющие и имеющие стигмы дисэмбриогенеза нуждаются в обязательном генетическом обследовании, чтобы диагностировать наследственное хромосомное заболевание даже при отсутствии классических признаков.

**Выводы.** На примере клинического случая предоставлено редкое хромосомное заболевание – синдром Эдвардса. У данного пациента не было типичных проявлений: видимых изменений костно-мышечной системы, что характерно при данной патологии. Это вызвало затруднения в постановке диагноза. Исходя из этого, делаем вывод: что нетипичное проявление хромосомного заболевания не отрицает его наличия и для уточнения диагноза обязательно надо провести генетическое исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Вахарловский В.Г., Горбунова В.Н. Клиническая генетика. – СПб., Изд-во СПбГПМА. – 2007. – № 38.
- 2 Edwards J. A new trisomic syndrome. // Lancet, 1960. – 787 p.
- 3 Иванов В. И. и др. Генетика: учебник для вузов / под ред. акад. В. И. Иванова. – М.: ИКЦ "Академкнига", 2006. – 638 с.
- 4 Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М., 2007. – 448 с.
- 5 Hall J. G. Chromosomal clinical anomalies. - Philadelphia-London , 2000. - 325 с.
- 6 Курзина Е.А. и др. Роль наследственных заболеваний у детей с перинатальной патологией // Вестник Педиатрической академии. – 2007. – № 5. – С. 96-101.
- 7 Новиков П.В. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь). – М.: Триада-Х, 2009. – 432 с .
- 8 Gessner B.D. Reasons for trisomy 13 and 18 births despite the availability of prenatal diagnosis and pregnancy termination. Early Human Development. – 2003. – № (73). – P. 53-60.
- 9 Munne S. et al. Increased rate of aneuploid embryos in young women with previous aneuploid conceptions. Prenatal Diagnosis. – 2004. – № 24. – P. 638-643.

## ТҮЙІН

Бұл мақалада диагноз қоюда қиындық туғызған Эдвардс синдромының классикалық емес фенотипі орын алған 10 айлық қыздың клиникалық жағдайын қарастырамыз. Эдвардс синдромы немесе 18 трисомия синдромы - бұл барлық ағза жасушасында қосымша 18 хромосома болуымен сипатталатын жалпы хромосомалық ауытқу. Мұндай балалар құрсақшілік дамудың кемшілігімен туылады. Аурудың клиникалық симптомдары: гипогнотия, туа біткен психика және қимыл-қозғалыс дамуының өрескел тежелуі, көптеген туа біткен ақаулар: сүйек-бұлшықет, жүрек-қан-тамыр, асқазан-ішек және орталық жүйке жүйелерінің. Сондай-ақ, көру мүшесі жағынан өзгерістер болады: қасаң қабықтың мөлдірлігінің жоғалуы, катаракта, птоз, микрофтальмия. Айрықша белгілері: саусақтарын жабарлықтай жұдырығының түюлі болуы, төсінің қысқалығы, бірнеше саусағында доға тәрізді терілік суреттің болуы. Мақалада көрсетілген клиникалық жағдай мысалында Эдвардс синдромының полиморфтылығы байқалады: бұл балада сүйек-бұлшықет жүйесінің төн өзгерістері табылған жоқ. Науқасқа Эдвардс синдромы сияқты хромосомалық ауытқу генетикалық зерттеу нәтижесі көмегімен ғана қойылды.

**Түйінді сөздер:** Эдвардс синдромы, 18 трисомия, бала.

## SUMMARY

This article discusses the clinical case a girl of 10 months, where there is not a classic manifestation of Edwards syndrome phenotype, causing doubt in the diagnosis. Edwards Syndrome syndrome or trisomy 18 - is a common chromosomal disorder caused by the presence in all cells of the body added hromosomy18. These children are born with intrauterine growth retardation. Clinical symptoms of the disease: gipognotiya expressed delayed mental and motor development, multiple congenital anomalies: the musculoskeletal, cardiovascular, gastrointestinal and central nervous systems. Just marked changes in the organs of vision: corneal clouding membranes, cataract, ptosis, microphthalmia. Distinguishing features: clenched fists with overlapping toes, short sternum, skin pattern in the form of arcs on most fingers. For example, the clinical case described in the article, there is a polymorphism of Edwards syndrome: from the child no changes typical of the musculoskeletal system. Only with the help of genetic research could set the patient chromosomal disorder such as Edwards syndrome.

**Key words:** Edward's syndrome, trisomy 18, child.