

**СИНДРОМ ЭДВАРДСА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(клинический случай)**

Е.С. ЗАХАРОВА, А.Д. ЛАРИКОВА

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В данной статье освещена тема редких генетических заболеваний в практике врача-педиатра на примере синдрома Эдвардса. Также представлен разбор клинического случая выявления данного синдрома у ребенка, находившегося на стационарном лечении в отделении выхаживания недоношенных детей. Врачу-педиатру необходимо и очень важно помнить о наличии такого грозного заболевания для своевременной диагностики и выбора тактики дальнейшего ведения таких пациентов. В статье представлены данные об этиологии, эпидемиологии, клинических признаках, диагностике и дальнейшей тактике лечения данной группы пациентов.

Синдром Эдвардса (другое название-синдром трисомии хромосомы 18) – генетическое заболевание, обусловленное наличием у человека дополнительной копии восемнадцатой хромосомы, то есть вместо двух 18-х хромосом в норме у больного присутствуют три 18-х хромосомы. Синдром Эдвардса является вторым по частоте хромосомным заболеванием после синдрома Дауна и характеризуется множественным пороком внутриутробного развития ребенка.

Описание основных симптомов данной болезни было сделано еще в начале XX века. До середины 1900-х годов собрать достаточную информацию об этой патологии не представлялось возможным. Во-первых, для этого необходим был соответствующий уровень развития технологий, который позволил бы обнаружить лишнюю хромосому. Во-вторых, большинство детей умирало в первые дни или недели жизни из-за низкого уровня оказания медицинской помощи. Первое полное описание болезни и ее основной причины (*появление лишней 18-й хромосомы*) было сделано только в 1960 году врачом Джоном Эдвардом, в честь которого тогда и назвали новую патологию.

Дети с синдромом Эдвардса имеют несовместимые с жизнью пороки развития внутренних органов, поэтому основная масса из них не доживает и до одного года. Более половины больных детей умирают в возрасте 2-3 месяцев, а до 12 месяцев доживает лишь около 10% пациентов. В настоящее время разработана государственная программа, включающая 24 стандарта оказания помощи больным с редкими заболеваниями, угрожающими жизни и приводящими к инвалидности.

Ключевые слова: синдром Эдвардса, дети, наблюдение, лечение.

THE EDWARDS SYNDROME AS THE MANIFESTATION OF GENETIC DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE (clinical case)

E.S. ZAKHAROVA, A.D. LARICOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. This article highlights the topic of rare genetic diseases in the practice of a pediatrician using the example of the Edwards syndrome. The authors present an analysis of the clinical case of the detection of this syndrome in a child who was hospitalized in the department for nursing preterm infants. The pediatrician should be aware of the presence of such a formidable disease for timely diagnosis and for choosing tactics for further management of such patients. The article presents data on etiology, epidemiology, clinical signs, diagnosis and further treatment tactics for this group of patients.

The Edwards syndrome (another name - the syndrome of trisomy chromosome 18) is a genetic disease caused by the presence of an additional copy of the eighteenth chromosome, that is, instead of two 18-chromosomes, the patient has three 18 chromosomes. The Edwards syndrome is the second most frequent chromosomal disease after the Down syndrome and it is characterized by a number of defects in the intrauterine development of the child.

The description of the main symptoms of this disease was made at the beginning of the XX century. Until the mid-1900s, it was not possible to gather sufficient information about this pathology. First, this requires an appropriate level of technology development, which would allow us to detect an extra chromosome. Secondly, most children died in the first days or weeks of life because of the low level of medical care. The first complete

description of this disease and its main cause (the appearance of an extra 18th chromosome) was made only in 1960 by a physician John Edward, in whose honor the new pathology was named.

Children with the Edwards syndrome have incompatible life-threatening malformations of internal organs, so most of them do not live up to one year. More than half of the sick children die at the age of 2-3 months, and up to 12 months only about 10% of patients survive. Currently, a state program has been developed, which includes 24 standards for the care of patients with rare diseases that threaten life and lead to disability.

Key words: the Edwards syndrome, children, observation, treatment.

Синдром Эдвардса – хромосомное заболевание, обусловленное трисомией по 18-ой хромосоме и сопровождающееся множественными пороками развития. Частота встречаемости синдрома Эдвардса варьирует от 1 на 3000-8000 рождённых [2-4].

В патогенезе развития синдрома Эдвардса выступает наличие дополнительной 18-й хромосомы в кариотипе зиготы. Лишняя хромосома у гамет появляется, как правило, из-за нерасхождения хромосом в случае мейотического деления, в результате чего в половой клетке оказывается 24 хромосомы. Если при оплодотворении такой клеткой встречается гамета от противоположного пола, то ими образуется зигота с трисомией.

Существуют следующие вариации: мозаичная трисомия (наличие лишней хромосомы не во всех клетках организма), частичная трисомия (когда присутствует только часть лишней хромосомы), полная трисомия (когда ребенок наследует полную дополнительную копию лишней хромосомы) [4, 6, 7].

Для синдрома Эдвардса характерны: своеобразные фенотипические признаки, аномалии опорно-двигательной системы, аномалии сердечно-сосудистой системы, аномалии пищеварительной системы, аномалии мочеполовой системы, пороки развития ЦНС.

Фенотипические признаки: долихоцефалическая форма черепа, низкий лоб, выступающий затылок, микрогнатия, маленький рот, микрофтальмия, расщелины верхней губы и нёба, эпикантус, птоз, экзофтальм, косоглазие, короткая шея с избыточной кожной складкой, деформации ушных раковин.

Пороки развития опорно-двигательной системы: скрещенные пальцы кистей, укороченная грудина, аномалии ребер, врожденный вывих бедра, косолапость, «стопа-качалка», синдактилия стоп.

Пороки развития сердечно-сосудистой системы: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, дисплазия клапанов, тетрада Фалло, аномальный дренаж легочных вен, декстракардия.

Пороки развития пищеварительной системы: диафрагмальные, пупочные и паховые грыжи, дивертикул Меккеля, трахеопищеводные свищи, пилоростеноз, атрезия подвздошной кишки и ануса.

Пороки развития мочеполовой системы: подковообразная почка, гидронефроз, дивертикулы мочевого пузыря, гипоспадия и крипторхизм (у мальчиков), двурогая матка, внутриматочная перегородка и гипертрофия клитора (у девочек).

Пороки развития ЦНС: микроцефалия, менингомиелоцеле, гидроцефалия, аномалии Арнольда-Киари, кисты арахноидального сплетения, гипоплазия мозжечка и мозолистого тела [1, 2, 4, 5].

Диагностика включает в себя: УЗИ плода и доплерография маточно-плацентарного кровотока (в ранних сроках беременности можно заподозрить пороки развития головного мозга и конечностей, также наличие обильного количества околоплодной жидкости), анализ крови на сывороточные маркеры (β -субъединицы хорионического гонадотропина (ВХГ), α -фетопroteина (АФП), эстриола (ЕЗ), 17-окси прогестерона), инвазивная дородовая диагностика (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез) с последующим кариотипированием плода.

Поскольку в большинстве случаев аномалии развития оказываются несовместимыми с жизнью, лечение детей с синдромом Эдвардса сводится к оказанию симптоматической помощи, направленной на поддержание физиологических функций, продление жизни и улучшение ее качества. Хирургическая коррекция врожденных пороков, как правило, является рискованной и неоправданной [2, 5, 7].

Поскольку дети с синдромом Эдвардса ослаблены и подвержены частой заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей, средним отитом, конъюнктивитом, синуситами, пневмонией, они нуждаются в тщательно организованном уходе, полноценном питании, регулярном наблюдении педиатра [1, 2, 8].

Представляем клинический случай синдрома Эдвардса у ребенка в возрасте 1 мес. 25 суток.

Под наблюдением в течение 14 дней находился ребенок в возрасте 1 мес. 25 суток. Ребенок переведен из ОРИТ в отделение выхаживания недоношенных детей с диагнозом: *Множественные врожденные пороки развития: агенезия мозолистого тела. Единственная почка слева. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, с-м угнетения. Пневмопатия, ст. разрешения, ДН 0-1 ст. Неонатальная желтуха. Открытое овальное окно, НК 0 ст. Дисплазия тазобедренных суставов. ЗВУР по гипоксическому типу. Внутриматочное инфицирование.*

Из анамнеза жизни известно: роды 2 срочные в 39 недель, экстренно-оперативным путем кесарева сечения. Поперечное положение плода. Хр. плацентарная недостаточность плода. Анемия беременных. Хр. АГ. Ожирение I ст. При рождении оценка по шкале Апгар на 1 минуте 5 б., на 5 минуте 6

баллов, вес – 1590 г, рост – 44 см. Окружность головы 31 см, груди – 30 см. Первичная помощь в род. зале – санация ВДП, рИВЛ через маску 3 минуты + увл. кислородом. Состояние при рождении: тяжелое, обусловленное ДН 1 степени, неврологическим статусом, степенью внутриутробной гипотрофии, внутриутробным инфицированием. По тяжести состояния здоровья ребенок переведен в ОРИТ. Проводимая терапия в ОРИТ: дыхательная поддержка, антибиотикотерапия, инфузионная терапия, фототерапия 2-7 суток, режим кувезный. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось. Ребенок переведен в отделение выхаживания недоношенных детей с диагнозом:

Множественные врожденные пороки развития: агенезия мозолистого тела. Единственная почка слева. Перинатальное гипоксически – ишемическое поражение ЦНС, с-м угнетения. Пневмопатия, ст. разрешения, ДН 0-1 ст. Неонатальная желтуха. Открытое овальное окно, НК 0 ст. Дисплазия тазобедренных суставов. ЗВУР по гипоксическому типу. Внутриутробное инфицирование.

Проведено обследование:

Общий анамнез мочи в динамике: от 7.10: норма. От 15.10, 25.10: дрожжевые грибы

Кал на УПФ 15.10: патогенная флора не выявлена.

Анализ крови на кариотип от 10.10: Синдром Эдвардса, трисомная форма.

Rg грудной клетки в динамике: от 7.10: легочные поля прозрачные, легочный рисунок усилен в прикорневых зонах. Средостение не смещено.

Rg грудной клетки от 22.10: легочные поля прозрачные, легочный рисунок б/о.

НСГ в динамике: от 7.10: значительные признаки гипоксии, незрелости. Аномалия строения головного мозга: агенезия мозолистого тела. Дилатация тел и задних рогов боковых желудочков I-II ст. Псевдокисты: ПВК I-II ст. слева и сосудистого сплетения справа. Дилатация цистерны мозга. НСГ от 21.10: без динамики.

ЭХО-КГ от 7.10: ООО 3 мм. Аномалия строения АоК

УЗИ брюшной полости от 10.10: единственная галетообразная почка слева. Деформация желчного пузыря.

УЗИ тазобедренных суставов от 13.10: умеренная степень дисплазии.

ЭКГ от 8.10: ритм синусовый, правильный. ЭОС – полувертикальное положение.

Окулист от 13.10: преретинопатия (высокий риск прогрессирования).

Невролог от 14.10: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС

Ортопед от 25.10: дисплазия тазобедренных суставов.

Генетик от 10.10: Синдром Эдвардса, трисомная форма.

Лечение, проводимое в отделении выхаживания недоношенных детей.

- Антибактериальная терапия (Цефотакс 80 мг в/в 2 раза в день)
- Профилактика и лечение капиллярных кровотечений (Этамзилат 2,5% 0,3 мл в/в 2 раза в день)
- Улучшение метаболизма (Элькар 30% 5 кап. per os 2 раза в день)
- Профилактика дисбактериоза (Бифидумбактерин 2,5 дозы per os 2 раза в день)
- Витамины А (1 кап. 1 раз в день per os) и Е (1 кап. 1 раз в день per os)
- Эмоксипин 1 % (1 кап. 6 раз/час) 1 раз в сутки в глаза.

После отделения выхаживания недоношенных детей при достижении массы тела 2500 гр. ребенок был переведен в областной дом ребенка.

Большинство детей, которые родились с синдромом Эдвардса, не доживают до первого года своей жизни. Средняя продолжительность жизни для половины детей, рожденных с этим синдромом, менее чем два месяца. От девяноста до девяноста пяти процентов из этих детей умирает, не дожив до своего первого дня рождения. От пяти до десяти процентов детей, которые выжили в первый год, испытывают серьезные отклонениями в развитии.

Разработана государственная программа по профилактике орфанных заболеваний (закон РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), которая содержит следующие пункты: планирование беременности, контроль за состоянием здоровья женщины, витаминотерапия в течение беременности, регулярное наблюдение беременной в условиях женской консультации.

Литература

1. Вахарловский В.Г. Генетика в практике педиатра. Руководство для врачей. Изд-во СПбГПМА, 2009. 286 с.
2. Вахарловский В.Г., Горбунова В.Н. Клиническая генетика. СПб.: Изд-во СПбГПМА, 2010. №38.
3. Иванов В.И. Генетика: учебник для вузов / под ред. акад. Иванова В.И. М.: ИКЦ "Академкнига", 2009. 638 с.
4. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М., 2010. 448 с.

5. Курзина Е.А. Роль наследственных заболеваний у детей с перинатальной патологией // Вестник Педиатрической академии. 2009. № 5. С. 96–101.
6. Новиков П.В. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь). М.: Триада-Х, 2009. 432 с.
7. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. Справочник по диагностике и лечению. Издание восьмое, дополненное. М., 2016. 271 с.
8. Шабалов Н.П. Справочник педиатра. 3-е издание П., 2015. 577 с.

References

1. Vakharlovskiy VG. Genetika v praktike peditra [Genetics in the practice of pediatrician. A guide for physicians]. Rukovodstvo dlya vrachev. Izd-vo SPbGPMA; 2009. Russian.
2. Vakharlovskiy VG, Gorbunova VN. Klinicheskaya genetika [Clinical genetics]. Sankt-Peterburg: Izd-vo SPbGPMA; 2010. Russian.
3. Ivanov VI. Genetika: uchebnik dlya vuzov [Genetics: textbook for universities]. Pod red. akad. Ivanova VI. Moscow: IKTs "Akademkniga"; 2009. Russian.
4. Kozlova SI, Demikova NS. Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie [Hereditary syndromes and medical genetic counseling]. Moscow; 2010. Russian.
5. Kurzina EA. Rol' nasledstvennykh zabolevaniy u detey s perinatal'noy patologiei [the role of hereditary diseases in children with perinatal pathology]. Vestnik Peditricheskoy akademii. 2009;5:96-101. Russian.
6. Novikov PV. Semiotika nasledstvennykh bolezney u detey (simptom-sindrom-bolezn') [Semiotics of hereditary diseases in children (symptom-syndrome-disease)]. Moscow: Triada-Kh; 2009. Russian.
7. Tatochenko VK. Peditru na kazhdyy den'. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu. [the Pediatrician every day. Guide to diagnosis and treatment] Izdanie vos'moe, dopolnennoe. Moscow; 2016. Russian.
8. Shabalov NP. Spravochnik peditra [Handbook of pediatrician]. 3-e izdanie P.; 2015. Russian.

Библиографическая ссылка:

Захарова Е.С., Ларикова А.Д. Синдром Эдвардса как проявление генетического заболевания в педиатрической практике (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-3.pdf> (дата обращения: 15.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16008.