

ID: 2015-05-376-A-5077

Клинический случай

Стасова Ю.В., Терещенко В.А.

Ахондрогенез II типа (синдром Лангера-Салдино): клинический случай

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии

Научный руководитель: к.м.н. Нечаев В.Н.

Резюме

В приведенной статье описывается клинический опыт ведения пациента с генетическим синдромом Лангера – Салдино в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) «Перинатального центра Саратовской области».

Ключевые слова: ахондрогенез II типа, синдром Лангера –Салдино, ген COL2A1

Ахондрогенезом называют группу наиболее тяжелых хрящевых дисплазий человека, приводящих к летальному исходу до рождения или в неонатальном периоде. Эти заболевания характеризуются нарушением эмбрионального развития костно-хрящевой системы и сопровождаются системным поражением скелета. [1].

Ахондрогенез II типа обусловлен мутациями в гене COL2A1, расположенном в длинном плече хромосомы 12 (12q13.11-q13.2) и содержащем 54 экзона. Ген кодирует коллаген II типа класса альфа-1 (COL2A1). Этот белок является одним из основных компонентов межклеточного вещества соединительной ткани (сухожилий, костной и хрящевой ткани). Повреждения в гене COL2A1 приводят к экспрессии дефектного коллагена и нарушению структуры соответствующих тканей. [2].

Тип наследования - аутосомно-доминантный. Частота встречаемости заболевания при рождении составляет от 0,09 до 0,23 на 10 000 родов. [3].

Синонимы данного заболевания: Ахондрогенез Лангера-Салдино, гипохондрогенез. [3].

Первым эту болезнь описали Леонард Лангер и Рональд Салдино. [3].

Частые клинические симптомы: короткие конечности, туловище и шея, ребра; нижняя микрогнатия, расщелина неба, гипоплазия легких, макроцефалия, дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал. [4].

Рентгенологически выявляется недостаточная кальцификация поясничных позвонков и полное отсутствие кальцификации сакральной и лонной костей, нормальная оссификация черепа, сильное укорочение ребер и длинных трубчатых костей, метафазы которых имеют размытые контуры. [4].

Дифференциальная диагностика проводится с Ахондрогенезом I типа (синдром Паренти-Фраккаро). [5].

Большинство детей с синдромом Лангера –Салдино погибают внутриутробно, либо погибают в первые часы жизни из-за гипоплазии легких. Основная причина смерти - дыхательная недостаточность. Лишь один из известных детей дожил до 3 месяцев. [6].

Описание клинического случая

Под нашим наблюдением находился доношенный новорожденный мальчик Л.

Из анамнеза было известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне эрозии шейки матки, многоводия, хронической внутриутробной гипоксии плода, дистресса плода, конфликта с пуповиной, угрозы прерывания беременности в 19 недель, в 22 недели, в 25 недель, врожденного порока развития плода — гипохондродисплазии конечностей (выявлен по УЗИ плода в 23 недели, г. Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова»)

Роды 1 срочные в головном предлежании, путем операции кесарево сечение. ПРОМ 10ч 37мин. Околоплодные воды светлые.

Родился доношенный мальчик с весом 2790 гр., длиной тела 42 см, окружностью головы 36 см, груди – 29 см. Оценен по шкале Апгар 5-6-6 баллов.

Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности 3 степени. Из родильного отделения ребенок поступил в ОРИТН с диагнозом: Множественные пороки развития. Хондродисплазия. Расщелина твердого и мягкого неба. Гипоплазия легких? Дыхательная недостаточность 3 степени.

С рождения проводилась респираторная терапия: ИВЛ в режиме SIMV в течение 18 дней, затем проводилась дотация увлажненным кислородом с помощью «кислородной палатки» - 10 дней, в последующем - ИВЛ в режиме SIMV, HFV-5дней.

При поступлении обращали на себя множественные пороки развития: большие размеры головы, выступающий лоб, плоское лицо, микрогения, расщелина мягкого и твердого неба, короткая шея, гипоплазия грудной клетки, укорочение конечностей.

Рентгенологически имело место укорочение трубчатых костей и ребер, метафизы дистальных отделов плечевых костей расширены, а бедренных и большеберцовых костей не определяются. Пяточные и таранные кости не визуализируются. Ядра окостенения позвонков поясничного отдела позвоночника, крестцовой и лобковых костей отсутствуют.

В связи с выявлением множественных пороков развития, ребенок проконсультирован генетиком. На основании анамнеза матери, фенотипических данных, рентгенологического обследования новорожденного был заподозрен синдром Лангера – Салдино (метафизарная хондродисплазия).

Мальчик был осмотрен детским хирургом. Поставлен диагноз: Расщелина твердого и мягкого неба.

Проведена рентгенография органов грудной клетки - Признаки врожденной пневмонии. Тимомегалия.

По данным ОАК – лейкоцитоз до $22 \cdot 10^9 / \text{л}$ со сдвигом лейкограммы влево.

При аускультации легких выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах легких с двух сторон. При санации ТБД отмечалось большое количество серозно - слизистого отделяемого. Была назначена антибактериальная терапия, муколитические препараты, инфузионная терапия и частичное парентеральное питание, энтеральное зондовое питание.

По данным нейросонографии при рождении и в динамике выявлена дилатация боковых, III и IV желудочков, затем угроза субкортикальной лейкомаляции. Через месяц после рождения — Умеренная дилатация боковых желудочков, IV желудочка, субкортикальная лейкомаляция.

Новорожденный был осмотрен неврологом при рождении и в динамике: Перинатальное гипоксическое поражение нервной системы. Церебральная ишемия 2, острый период. Через месяц после рождения - Субкортикальная лейкомаляция. Гидроцефальный синдром. Назначена ноотропная терапия.

Проведена консультация офтальмолога, у мальчика выявлена частичная атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз.

По результатам ДЭХО-КГ обнаружено функционирующее овальное окно 0,5 см. Открытый артериальный проток 0,25 см. Ребенок был консультирован кардиологом.

Через месяц жизни по данным рентгенографии: Бронхолегочная дисплазия (БЛД). Тимомегалия 3-4 степени. Начато лечение БЛД согласно протоколу.

За последние сутки пребывания в ОРИТН состояние ребенка ухудшилось до агонального за счет декомпенсированной дыхательной недостаточности, остановки сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия были проведены в полном объеме, без эффекта.

В возрасте 2 месяцев 28 дней 10 часов 3 минут констатирована биологическая смерть ребенка (младенческая смертность).

Труп ребенка был направлен на патологоанатомическое вскрытие с диагнозом:

Основное заболевание: Множественные пороки развития (Синдром Лангера - Салдино)

Конкурирующее заболевание: Бронхолегочная дисплазия.

Осложнение основного заболевания: Дыхательная недостаточность 3 степени. Острая сердечно - сосудистая недостаточность.

Сопутствующее заболевание: Субкортикальная лейкомаляция. Гидроцефальный синдром.

ООО 0,5 см. ОАП 0,25 см.

Частичная атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз.

Расщелина твердого и мягкого неба.

Врожденная пневмония в анамнезе.

Фоновое заболевание: Тимомегалия 3-4 степени.

Отмечено совпадение клинического и патологоанатомического диагноза.

Следует отметить, что синдром Лангера - Салдино - редкое аутосомно-доминантное заболевание, имеющее множественные пороки развития и представляет собой большой интерес с практической точки зрения. Необходимо помнить и знать о таком наследственном заболевании, при котором пренатальная и молекулярно-генетическая диагностика на ранних сроках беременности затруднена.

Литература

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Блиникова О.Е. « Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование »- М: Практика, 1996 год. С.40
2. Кеннет Л. Джонс «Наследственные синдромы по Дэвиду Смиуту» Перевод с англ. А. Г. Азова, И. А. Ивановой, канд. мед. наук А. В. Мишарина, Н. А. Рабиевой, доктора мед. наук Г. Е. Руденской. Редактор перевода А. Г. Азов. М.: «Практика», 2011г. С.391.
3. Э.К. Айламазян, В.С.Баранова « Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней» М: «Медпресс-информ» 2007 г.
4. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. « Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода». М: Медицина 1994.
5. Chen H, Lin CT, Yang SS: Achondrogenesis: A review with special consideration of achondrogenesis type II (Langer-Saldino). Am J Med Genet 10:379-394, 1981.
6. Бочков Н.П. « Наследственные болезни. Национальное руководство» М: «ГЭОТАР-Медиа», 2012 г.