

## Синдром Эдвардса у 2-летнего мальчика

А.М.Кузенкова, В.И.Шелковский, Е.М.Белова, О.И.Маслова, О.Б.Кондакова,  
Н.В.Журкова, В.М.Студеникин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В работе представлено клиническое наблюдение 2-летнего мальчика, страдающего редким генетическим заболеванием – синдромом Эдвардса. Обсуждаются распространенность синдрома, отдельные генетические и клинические аспекты болезни, прогноз для жизни.

Ключевые слова: синдром Эдвардса, трисомия 18, дети

## Edward's syndrome in a two-year-old boy

L.M.Kouzenkova, V.I.Shelkovskii, E.M.Belova, O.I.Maslova, O.B.Kondakova, N.V.Zhurkova, V.M.Studenikin

Scientific Centre for Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The authors report herein a clinical case of a two-year-old boy suffering from a rare genetic disease - Edward's syndrome, discussing the prevalence of the syndrome, separate genetic and clinical aspects of the disease, as well as prognosis for life.

Key words: Edward's syndrome, trisomy 18, children

**С**индром Эдвардса – редкое наследственное заболевание, обусловленное наличием во всех клетках организма добавочной хромосомы 18, реже – мозаицизмом. В исключительных случаях возможна транслокация этой хромосомы [1]. Первое описание болезни в 1960 г. было сделано J.Edwards et al., которые при генетическом исследовании ребенка с множественными врожденными пороками развития выявили добавочную хромосому 18 [2]. Фенотипические признаки этой хромосомной аберрации были объединены под названием «синдром Эдвардса».

Известно, что распространенность этого синдрома составляет 1 : 2500–6766 новорожденных, родившихся живыми, причем среди детей с синдромом Эдвардса значительно преобладают девочки (4 : 1) [1, 3].

Несмотря на сравнительную малочисленность наблюдений отечественными исследователями еще в конце 1960-х годов была дана подробная клиничко-генетическая характеристика этого синдрома [4]. Для трисомии 18 характерны следующие черты: низкая масса тела при рождении, перекрещивание указательного и третьего, четвертого и пятого пальцев кисти (при сжатых кулаках), узкие бедра с ограничением отведения (в тазобедренных суставах), короткая грудина, микроцефалия, выступающий («нависающий») затылок, микрогнатия, мальформации сердца и почек, умственная отсталость [4, 5]. Кроме того, типичны изменения орга-

нов зрения: птоз, короткие глазные щели, эпикант, гипоплазия периорбитальных складок, микрофтальмия, помутнение корнеальных оболочек, анизокория, катаракты, колобомы глазного дна и дисков зрительных нервов, гипопигментация ретикулярной оболочки [6].

В связи с множественными пороками развития (опорно-двигательного аппарата, центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой систем и др.) прогноз заболевания является неблагоприятным. Считается, что лишь 5–10% больных доживают до 1 года и менее 1% до 10 лет и старше [1]. По другим данным, средняя продолжительность жизни составляет у девочек 10 месяцев, а у мальчиков – 23 [7]. Причиной смерти в периоде новорожденности и в первые месяцы жизни обычно являются: 1) асфиксия, связанная с нарушением мозгового кровообращения, 2) аспирационная пневмония, 3) кишечная непроходимость. Дети более старшего возраста погибают преимущественно от пневмонии на фоне сердечно-сосудистой недостаточности и/или инфекций мочевых путей.

Представляем собственное клиническое наблюдение синдрома Эдвардса у ребенка мужского пола.

**Больной К.**, 11 месяцев, впервые поступил в отделение психоневрологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН из Владимирской области 17 мая 2001 года. Родители предъявляли жалобы на отставание ребенка в психоречевом развитии. Из анамнеза известно, что мальчик родился у молодых родителей: отцу 23 года, матери 28 лет. Соматический анамнез матери отягощен (вегетативно-сосудистая дистония по гипотоническому типу, синусовая аритмия и укорочение интервала PQ на ЭКГ, хроническая почечная недостаточность). Данная беременность вторая, протекавшая с токсикозом первой половины и хронической фето-плацентарной недостаточностью.

### Для корреспонденции:

Кузенкова Людмила Михайловна, кандидат медицинских наук,  
заместитель главного врача НИИ педиатрии  
Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62  
Телефон: (095) 134-0409

Статья поступила 30.01.2003 г., принята к печати 23.04.2003 г.

стью. На 38-й неделе беременности женщина перенесла грипп. Роды первые, в срок, оперативные (кесарево сечение). Масса ребенка при рождении 2560 г, длина 53 см (внутриутробная гипотрофия II степени). Оценка по шкале Апгар 2/5/8 баллов на 1-й, 5-й, 10-й минутах после рождения. В раннем неонатальном периоде было заподозрено пренатальное поражение ЦНС. Выявлены множественные стигмы дизэмбриогенеза. На третьи сутки жизни с диагнозом перинатальное поражение нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, морфофункциональная незрелость, бронхопневмония, дыхательная недостаточность (ДН) I степени мальчик переведен из роддома в специализированное отделение для недоношенных, где находился до полуторамесячного возраста. В возрасте 3 месяцев был госпитализирован в детское отделение областной клинической больницы г. Владимира с диагнозом острый обструктивный бронхит, затяжное течение ДН I степени. Сопутствовали: витамин D-дефицитный рахит, подострое течение, начальный период, гипохромная анемия I степени, эмбриопатия, эпидемический синдром (диагноз под вопросом).

С 19.01.01 по 09.02.01 г. мальчик находился на лечении в отделении патологии недоношенных в местной детской больнице с диагнозом: острый бронхит, ДН I степени. Кроме того, отмечены: постнатальная гипотрофия II степени (смешанного генеза), период стабилизации; органическое поражение ЦНС (задержка психомоторного развития, синдром двигательных нарушений); пупочная грыжа. С первого месяца жизни родители отмечали отсутствие у ребенка самостоятельного стула (дефекации удавалось добиться только после клизмы).

При проведенной амбулаторно магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 01.03.01 г. обнаружено: вариант врожденной мальформации мозга типа болезни Денди-Уокера.

15.03.01 г. проконсультирован в НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. Заключение: расширенная затылочная цистерна на фоне субатрофии всего головного мозга. Кроме того, имеются множественные пороки развития. В этих условиях нет показаний к нейрохирургическому лечению.

При поступлении в отделение психоневрологии НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН в соматическом статусе ребенка отмечены: физическое развитие ниже среднего, дисгармоничное – масса тела 6600 г, длина – 72 см, окружность головы 42,5 см; кожные покровы бледные с множественными гемангиомами и выраженной мраморностью; носовое дыхание затруднено. Выявлены также множественные стигмы дизэмбриогенеза: широкая переносица; аномалии развития наружного уха (ушные раковины низко расположены, диспластичные, деформированные; отсутствует мочка уха, недоразвиты завиток и противозавиток), микрогнатия; редкий рост волос и аномальный – ресниц; короткая шея; короткая нижняя уздечка языка; продактилия на руках; грубые нарушения дерматоглифики; синдактилия 2–3-го пальцев стоп. При аускультации: тоны сердца удовлетворительной звучности, ритмичные, акцент и расщепление 2-го тона над легочной артерией, интенсивный систолический шум в 5-й точке. В легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет, одышка отсутствует. Живот умеренно вздут, пупочная грыжа. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см (по средне-ключичной линии), эластичной

консистенции, селезенка у края реберной дуги. Наружные половые органы сформированы правильно, мочеиспускание свободное. Стул – со склонностью к запорам.

### Лабораторные исследования

Общий анализ крови от 22.05.01: гемоглобин 129 г/л; эритроциты  $4,56 \cdot 10^{12}$ ; лейкоциты  $15,5 \cdot 10^9$ ; сегментоядерные 13%; лимфоциты 78%; моноциты 5%; эозинофилы 4%; тромбоциты  $246 \cdot 10^9$ ; СОЭ 5 мм/час.

Биохимический анализ крови от 25.05.01: билирубин: общий – 7,3 мкмоль/л, прямой – 0,6 мкмоль/л, АЛТ – 20 ЕД, АСТ – 40 ЕД, холестерин – 3,53 ммоль/л, глюкоза – 4,75 ммоль/л, Na – 137,9 ммоль/л, Ca – 2,36 ммоль/л, K – 3,87 ммоль/л, P – 1,94 ммоль/л.

Исследование иммуноглобулинов в сыворотке крови (06.06.01): IgG – 1476 мг%, IgA – 260 мг%, IgM – 105 мг%.

Реакция на С-реактивный белок от 6.06.01 – отр.

Общий анализ мочи от 18.05.01 г. – без патологии.

Психоневрологический статус: большой родничок 2,5 × 2,5 см, не выбухает. Эмоциональная сфера резко обеднена. Лицо гипомимично. При тактильном и зрительном контакте с матерью ребенок успокаивается; контакт с окружающими посторонними лицами формальный. Игрушки сам не захватывает, при вкладывании в руку – удерживает недолго. Может пограть погремушкой, но к звуку не прислушивается, за источником звука не следит. Видит. Подвижность глазных яблок в полном объеме. Непостоянное сходящееся косоглазие. Аккомодация не нарушена. Зрачки округлой формы (D = S), реакция на свет прямая, содружественная, живая. Нистагма нет. Движения нижней челюсти в полном объеме. Небный и глоточный рефлексы снижены, девиация язычка вправо. Периодически поперхивается. Голос звонкий; изредка издает монотонные, немодулированные звуки. Язык расположен по средней линии. Умеренная гипотрофия и выраженная гипотония всех групп мышц (D = S). Сила мышц в верхних и нижних конечностях (D = S) соответствует 2–3 баллам. Голову не удерживает, не сидит, пытается перевертываться со спины на бок. Гиперкинезов, судорог при осмотре не отмечено. Сухожильные рефлексы (на руках и ногах) оживлены, рефлексогенные зоны расширены. Чувствительность (болевая и поверхностная) не нарушены. Тазовые функции: условно-рефлекторная деятельность не сформирована, безусловная не нарушена.

Результаты нейросонографии (НСГ) от 28.01.01 г.: паренхима мозга не изменена, боковые желудочки – в области тел 7 мм, третий желудочек – 5 мм, четвертый желудочек – не расширен. Отмечается высокое расположение мозжечка. Нельзя исключить наличие кисты в задней черепной ямке.

Результаты электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ) от 24.05.2001 г.: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Нарушение формирования нейроэлектrogenеза, межполушарная асимметрия по амплитуде (S > D). Нельзя исключить фотопароксизмальную реакцию. Присутствуют признаки дисфункции подкорковых структур.

Консультация офтальмолога от 19.06.2001 г.: диски зрительных нервов бледно-розовые, несколько монотонные. Вены полнокровны, резкого расширения нет. Небольшой ар-

териальный спазм, макула и периферические отделы без особенностей.

Консультация сурдолога от 22.06.01 г.: аномалия развития наружного и среднего уха, двухсторонняя тугоухость 4-й степени.

Консультация логопеда-дефектолога от 20.06.2001 г.: в присутствии матери успокаивается не только при тактильном, но и при зрительном контакте. Запас сведений отсутствует. Даже любимую игрушку сам не захватывает, удерживает недолго, может пограть ею, но к звуку не прислушивается. За источником звука не следит. Сам издает отдельные звуки; со слов матери, повторяя их за отцом (имитирует). Заключение: грубое отставание в психоречевом развитии.

Эхо-кардиографическое (ЭХО-КГ) исследование от 28.05.01 г.: полости сердца не расширены, стенки не утолщены. Сократимость миокарда в норме. Двустворчатый аортальный клапан. Физиологическая регургитация на легочной артерии. Открытое овальное отверстие (1–2 мм). Фальшхорды в полости левого желудочка.

Результаты электрокардиографического (ЭКГ) исследования от 21.05.01 г.: вертикальное положение электрической оси сердца. Миграция водителя ритма из синусового узла в миокард правого предсердия, склонность к брадикардии, умеренная аритмия. Признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса. Нельзя исключить перегрузку миокарда обоих желудочков, гипертрофию межжелудочковой перегородки; нарушение процесса реполяризации в миокарде желудочков (исключить электролитные нарушения).

Консультация кардиолога от 19.06.01 г.: открытое овальное отверстие, бicuspidальный аортальный клапан, НК 0 степени.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 29.05.01 г.: выраженная перибронхиальная инфильтрация бронхов левого легкого. Смещение сердца вправо.

Консультация пульмонолога от 05.06.01 г.: у ребенка имеют место проявления ОРВИ, трахеобронхита. Бронхит, видимо, хронический, связанный с микроаспирацией пищи. Клинических и рентгенологических данных о муковисцидозе или врожденном пороке развития легких в настоящее время нет.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек от 28.05.01 г.: желчный пузырь увеличен (39 14 мм), перегиб в теле, просвет свободен. Поджелудочная железа: 7 13 15 мм, паренхима однородна. Печень: левая доля – 28 мм, правая доля – 54 мм (увеличена), паренхима однородна. Селезенка: 59 26 мм, паренхима однородна, селезеночная вена не расширена. Прямая кишка расширена, стенки без особенностей. Почки: левая 54 20 мм, правая 52 19 мм, паренхима обычная, смещаемость – нормальная.

При кариотипировании обнаружено 47 хромосом, трисомия по 18-й хромосоме, что позволяет подтвердить диагноз синдрома Эдварса.

В результате проведенного обследования установлен клинический диагноз – синдрома Эдварса. Ребенок направлен на консультацию к генетику.

Консультация генетика от 23.05.01 г.: учитывая данные клинической картины (особенности фенотипа, задержка психомоторного развития, врожденные пороки центральной нервной системы), рекомендовано исследование кариотипа для исключения хромосомной патологии.

Во время пребывания в стационаре у мальчика ухудшилось состояние в связи с присоединением острой респираторной инфекции. Он был переведен в отделение реанимации, где находился в течение 7 дней. После курса лечения, включавшего: роцефин (цефтриаксон) внутримышечно, амоксиклав (амоксциллин + клавулановая кислота) орально, зуфиллин, кавинтон (винпоцетин) 0,005 по 1/2 таб 3 раза в сутки, элькар (L-карнитин) 30%-й раствор по 1/2 чайной ложки – 30 дней, когитум по 2,5 мл 2 раза в день в течение 2-х недель, дюфалак (лактолоза) по 3 мл x 1 раз в день – 30 дней, состояние ребенка стабилизировалось и он был выписан домой для продолжения лечения по месту жительства.

Повторно поступил в отделение психоневрологии в октябре 2002 года в возрасте 2-х лет и 1 месяца в связи с появлением тонико-клонических судорог. На момент поступления: состояние тяжелое по основному заболеванию. Сохраняется пониженное дисгармоничное физическое развитие (масса тела – 8000 г, длина – 75 см, окружность головы – 44,5 см). Кожные покровы бледные, выражена их мраморность. Носовое дыхание затруднено. Множественные стигмы дизэмбриогенеза. Нарушение осанки, воронкообразная деформация грудной клетки, гипермобильность суставов. Дыхание пуэрильное, множественные проводные хрипы над всей поверхностью легких, больше справа. Тоны сердца ритмичные, звучные, систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений: 88 в 1 минуту. Живот мягкий, пупочная грыжа. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Самостоятельный стул отсутствует.

Общий анализ крови от 11.10.02 г.: гемоглобин 118 г/л; эритроциты  $4,16 \cdot 10^{12}$ ; лейкоциты  $14,0 \cdot 10^9$ ; СОЭ 11 мм/час.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 08.10.02 г.: легочные поля прозрачны. Очаговых и инфильтративных изменений нет. Диафрагма расположена обычно, контуры ее четкие. Сердце без особенностей.

Консультация инфекциониста от 10.10.02 г.: ОРВИ. Острый двухсторонний катаральный средний отит.

Психоневрологический статус: лицо гипомимично, симметрично. Эмоциональная сфера резко обеднена, лабильна, изредка улыбается матери, в окружающем не ориентируется. На звук не реагирует, на собственное имя не откликается, простые инструкции не выполняет. Инверсия сна, плохо засыпает. За игрушками следит, но руками их не захватывает. Внимание привлекается на непродолжительное время. Экспрессивная речь: произносит отдельные звуки. Видит, подвижность глазных яблок в полном объеме. Непостоянный сходящийся страбизм, глазные щели S = D. Конъюнктивальный и корнеальный рефлекс в норме. Движения нижней челюсти в полном объеме. Небный, глоточный рефлекс снижены. Девиация небного язычка вправо, периодически поперхивается. Саливация повышена. Голову удерживает. Резко выражена гипотрофия и диффузная гипотония (D = S) всех групп мышц. Гипермобильность и рекурвация коленных и локтевых суставов.

Тонико-клонические приступы с адверсией глазных яблок вверх; возникли после проведения курса стимулирующей терапии. Последний приступ был в июне 2002 г. Сухожильные рефлексy – высокие с рук и ног (D = S), брюшные не изменены. Тазовые функции (центральные) не сформированы, не закреплены.

Электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование от 08.10.02 г.: грубые диффузные изменения биоэлектрической активности мозга, синхронизация корковой ритмики. Нестойкая асимметрия биопотенциалов в центральных, височных, лобных отделах с преобладанием изменений справа. В этих отделах регистрируются единичные эпилептиформные комплексы. Признаки дисфункции срединных структур. Фотопароксизмальная реакция. По сравнению с ЭЭГ от 2001 г. – отрицательная динамика.

УЗИ органов живота и почек от 11.10.02 г.: желчный пузырь 34 × 10 мм (норма). Поджелудочная железа 8 × 6 × 9 мм, паренхима – норма. Печень: 46 × 72 мм (норма). Селезенка дольчатая. Почки – норма.

Эхо-кардиографическое исследование от 14.10.02 г.: фальшхорды в полости левого желудочка. Бикуспидальный клапан аорты.

С 08.10.02 г. у ребенка отмечалось ухудшение состояния, расцененное как острая надпочечниковая недостаточность на фоне присоединения острой респираторной вирусной инфекции. Состояние улучшилось после однократного внутримышечного введения дексаметазона в дозе 16 мг; а также проведения курса антибактериальной терапии цефамезином (цефазолин) по 100 мг внутримышечно 2 раза в день в течение 5 дней. Ребенок постоянно получал вальпроат натрия (депакин в форме сиропа) по 1,5 мл × 2 раза в день (в сутки 150 мг). Судорог за время пребывания в стационаре не было. Мальчик выписан домой в удовлетворительном состоянии.

К концу 2002 г. (2 года 3 месяца) наблюдался один эпилептический приступ в виде тонического выгибания конечностей с клоническим компонентом и адверсией глазных яблок вверх. Ребенок продолжает получать вальпроат натрия и симптоматическое лечение. После проведения курса лечебного массажа отмечается положительная динамика в моторном развитии: улучшился мышечный тонус, голову держит более уверенно, пытается садиться. Несмотря на относительно стабильное состояние, прогноз для жизни остается неблагоприятным.

#### Литература

1. Тератология. Под ред. Лазюка Г.И. М.: Медицина 1991; 479.
2. Edwards J. A new trisomic syndrome. Lancet 1960; 1: 787–9.
3. Menkes J.H., Falk R.E. Chromosomal anomalies and contiguous gene syndromes. In: «Child neurology» (Menkes J.H., Sarnat H.B., eds.). 6<sup>th</sup> ed.- Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia-Baltimore; 2000; 241–75.
4. Гринберг К.Н. Хромосомы группы E. Трисомия 18. В главе V «Нарушения в системе аутосом» в кн.: «Нарушения в системе аутосом». Под ред. Прокофьевой-Бельговской А.А. М.: Медицина 1969; 324–37.
5. Hall J.G. Chromosomal clinical abnormalities. In: «Nelson textbook of pediatrics» (Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds.). 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia-London: W.B.Saunders; 2000; 325–33.
6. Olitsky S.E., Nelson L.B. Disorders of the eye. In: «Nelson textbook of pediatrics» (Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds.). 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia-London: W.B.Saunders; 2000; 1917–23.
7. Fischer J.M. Molecular studies of trisomy 18. Am J Hum Genet 1993; 52: 1139–40.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

## XI конгресс детских гастроэнтерологов России «Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»

Москва, 17–19 марта 2004 года

Организаторы:

Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российский государственный медицинский университет; Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ; Российская детская клиническая больница

#### Глубокоуважаемые коллеги!

В марте 2004 года в Москве состоится очередной Конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На Конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей.

**Место проведения Конгресса:** Москва, Центральный Дом Предпринимателя (бывший кинотеатр «Новороссийск»), ул. Покровка, дом 47/24. Ближайшие станции метро: «Красные ворота» и «Курская».

Участие в Конгрессе бесплатное.

Текущая информация о Конгрессе будет публиковаться на сайте [www.celiac.ru](http://www.celiac.ru).

Все вопросы по поводу участия можно согласовать по телефону 936-9474 и E-mail: [belmersv@mtu-net.ru](mailto:belmersv@mtu-net.ru) (проф. Бельмер Сергей Викторович) или по E-mail: [akhavkin@pedklin.ru](mailto:akhavkin@pedklin.ru) и телефону 487-4681 (проф. Хавкин Анатолий Ильич).

Почтовый адрес: 117517, Россия, Москва, Ленинский проспект, 117. Российская детская клиническая больница. Кафедра детских болезней №2 РГМУ. Проф. С.В.Бельмеру.

Оргкомитет Конгресса