

© ЕЛИЗАРЬЕВА Т.Ю., ПОРОЗОВА Е.Н.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА DANDY-WALKER

Т.Ю. Елизарьева, Е.Н. Порозова

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф.
И.П. Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии
института последипломного образования, зав. – д.м.н. Н.А. Шнайдер;
Красноярский краевой консультативно-диагностический центр медицинской
генетики, гл. врач – Т.Ю. Елизарьев.

Резюме. В статье приведено описание клинического случая пренатальной диагностики трисомии хромосомы 9 при синдроме Dandy-Walker. При ультразвуковом исследовании у плода был выявлен порок Dandy-Walker; в ходе пренатального кариотипирования установлена редкая хромосомная аномалия - 47XX (+9). При патологоанатомическом исследовании пренатальный диагноз был подтвержден.

Ключевые слова: трисомия хромосомы 9, Dandy-Walker – синдром, пренатальное кариотипирование.

Синдром Dandy-Walker – порок развития ЦНС, при котором обнаруживается резкое увеличение четвертого желудочка из-за препятствия оттоку ликвора в связи с атрезией центрального отверстия Можанди и боковых отверстий Лушка, связывающих этот желудочек с субарахноидальным пространством. Большинство случаев синдрома сопровождается частичной или полной аплазией червя мозжечка, что позволяет говорить о диагностической триаде морфологических признаков данного врождённого порока развития:

- кистозное расширение четвертого желудочка;
- внутренняя гидроцефалия;
- аномалия мозжечка.

Существует мнение, что первым звеном при этом пороке является аномалия развития мозжечка, как результат очаговой дизрафии нервной трубки в раннем эмбриогенезе [5].

При сканировании структур головного мозга в сагиттальной, фронтальной и горизонтальной плоскостях в проекции задней черепной ямки определяется эхонегативное кистозное образование, соединяющееся с четвертым желудочком. Червь мозжечка не лоцируется полностью либо частично (в зависимости от формы порока). Может наблюдаться расширение бокового и третьего желудочка [5,6]. Патологию следует дифференцировать с арахноидальной кистой, семейной агенезией червя мозжечка. [2].

Этиология порока гетерогенна. Среди возможных причин его возникновения большинство исследователей называют тератогенное воздействие неблагоприятных факторов в ранние сроки беременности и возможную генетическую предрасположенность. Группа риска по развитию синдрома - это беременные старшей возрастной группы, больные с аналогичной патологией или другими пороками развития в анамнезе [3, 5]. Частота хромосомной аномалии в случаях синдрома колеблется от 29 до 55%, а спектр изменений, в основном, представлен грубыми абберациями, включая (синдромы Эдвардса, а также Патау, трисомии по длинному плечу хромосомы 17, триплоидии, дупликации, делеции) [7,8,9]. Кроме того, синдром Dandy-Walker описан и при более чем 70 синдромах множественных врожденных пороков развития, включая аутосомно-рецессивные синдромы Уокера-Варбурга, Меккеля-Грубера [1, 10], а также при синдроме Коффена-Сириса [5].

Анализ цитологических вариантов в мозаичной форме синдрома трисомии 9, при которых так же описывается порок Dandy-Walker, показывает, что происхождение его возможно связано с трисомией по сегменту 9q 22-9q 33 [1].

Дети с регулярной трисомией хромосомы 9 рождаются с выраженной пренатальной гипоплазией. Характерны широкие швы и роднички, короткие глазные щели, энтофтальм, крупный нос с округлым кончиком, микроретрогнатия, низко посаженные диспластичные ушные раковины. В одной трети случаев встречается расщелина губы или нёба. Часто у них встречаются аномалии опорно-двигательной системы. Более чем у половины больных констатируют пороки головного мозга, в том числе синдром Dandy-Walker. Тяжёлые пороки развитие головного мозга и внутренних органов определяют неблагоприятный витальный прогноз: все дети с полной трисомией по 9-й хромосоме погибают в первые дни жизни; наибольшая продолжительность жизни при трисомии 9-й хромосомы около 3,5 – 4 месяцев [2, 3,4].

Впервые синдром трисомии хромосомы 9 описан в 1970 году. В основе этиологии лежит нерасхождение хромосом на ранних стадиях бластулы, кроме редких

случаев мутаций *de novo* в гаметогенезе. Цитогенетически отмечены полные формы трисомии и мозаики (50%). Мутации *de novo* составляют 1/3 всех описанных случаев [4].

Приводим наше клиническое наблюдение. Больная З., 43 лет, была направлена в Красноярский краевой консультативно-диагностический центр медицинской генетики с подозрением на порок развития центральной нервной системы.

Беременность десятая. Две первые беременности закончились медицинскими абортами. Последующие – самопроизвольными выкидышами в сроки 12-22 недель. Настоящая беременность желанная, плановая. Брак первый. Мужу 45 лет. Генеалогический анамнез не отягощён. Исследование эмбриональных белков в срок 14-20 недель беременности не проводилось.

Ультразвуковое сканирование осуществляли на аппарате AU-4 IDEA (Италия) с использованием датчиков 3,5 и 7,5 МГц. Цитогенетическое исследование производилось на базе Центра с использованием реактивов «Difco», «Sigma», с применением метода дифференциального окрашивания хромосом: (G и C –окраска).

При проведении ультразвукового исследования обнаружен один живой плод в головном предлежании. Показатели фетометрии соответствовали 26 неделям беременности (имело место отставание от предполагаемого срока беременности). Обращало на себя внимание расширение задних рогов боковых желудочков до 12 мм, кистозное образование в задней черепной ямке, гипоплазия мозжечка и аплазия его червя (рис. 1).

Плацента располагалась по задней стенке матки; количество околоплодных вод было нормальным. В пуповине определялось три сосуда. Каких либо других аномалий в развитии плода при ультразвуковом исследовании обнаружено не было. С учётом наличия врожденного порока развития больной был проведён кордоцентез с целью пренатального кариотипирования. Получен цитогенетический результат: 47 XX (+9), что в комплексе с данными УЗС свидетельствует о синдроме Dandy-Walker. Женщина была информирована о характере поражения плода,

возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья будущего ребёнка. Семья приняла решения прервать данную беременность.

Патологоанатомическое исследование плода с верификацией диагноза было выполнено в присутствии врача генетика. Плод женского пола, массой 750 гр. Отмечалось выраженное преобладание мозгового черепа над лицевым, гипертелоризм, крупный нос с широкой спинкой, ретрогнатия. Со стороны черепа - диастоз между лобными костями 1 см, суживающийся к носовой части. Часть стенок боковых желудочков атрофирована, четвёртый желудочек расширен. Имела место гипоплазия мозжечка и аплазия его червя.



Со стороны внутренних органов выявлено неправильное деление легких на доли (неполное деление нижних долей легких на дополнительные доли).

Рис. 1. Эхограмма плода.

Гестационный возраст – 26 нед. Сканирование структур головного мозга в горизонтальной проекции. Показана аномалия развития мозжечка: гипоплазия, разобщение ядер, аплазия червя.

Таким образом, внутриутробная диагностика синдрома Dandy-Walker не вызывает затруднений, при проведении детального исследования структур головного мозга при УЗ исследовании во II триместре беременности. Применение же пренатального кариотипирования (на основе УЗ маркёров хромосомная аномалия) – позволяет выяснить этиологию порока и уточнить генетический диагноз. Учитывая, что синдром Dandy-Walker в ряде случаев сочетается с количественными аномалиями хромосом: трисомиями 13, 18, 21 и 9 хр., то, наряду с УЗ-исследованием, при данной патологии пренатальное кариотипирование является абсолютным показанием. Интерес описанного нами случая пренатальной диагностики хромосомной аномалии (трисомии хромосомы 9) при синдроме Dandy-Walker состоит в том, что проведение пренатального кариотипирования, позволило диагностировать достаточно редко встречающееся хромосомное заболевание.

THE CASE OF PRENATAL DIAGNOSTICS OF RARE CHROMOSOMAL DEFECT WITH DANDY-WALKER SYNDROME

T.Y. Elizaryieva, E.N. Porozova

Krasnoyarsk state medical academy, Intraregional centre of medical genetics

Prenatal diagnostics of Dandy-walker syndrome is not difficult with ultra-sound examination of brain of a fetus in detail. The employment of invasive method of prenatal diagnostics gave us an opportunity to find rare chromosomal anomaly – trisomy 9.

Литература

1. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / Под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. – М.: РАВУЗДПГ «Реальное время», 1999. – С. 20-22.
2. Лазюк Г.И. Тератология человека. – М.: Медицина, 1991. – С. 347-349.
3. Мариничева Г.С., Гаврилов В.И. Умственная отсталость при наследственных болезнях. – М.: Медицина, 1988. – С. 189-193.
4. Назаренко С.А. Яковлева Ю.С. Цитогенетика человека и хромосомные болезни / Под ред. В.П. Пузырева. – Томск: СТТ, 2001. – С. 33-34.
5. Резник Б.Я., Задержан В.Н., Минков И.П. Врожденные пороки развития у детей. – Одесса: АО БАХВА, 1994. – С. 180-183.
6. Ромеро Р., Пилу Д., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. – М.: Медицина, 1994. – С. 39-43.
7. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. – М.: Видар, 1997. – С.23-24.
8. Русанова О.К., Бунтова О.В., Булычева С.В. и др. Сочетанные хромосомные аномалии при синдроме Денди-Уокера: особенности пренатальной диагностики // УЗ диагн. в акуш., гинекол. и педиатрии. – 2000. – Т. 8, №4. – С. 272-275.
9. Юдина Е.В., Медведев М.В. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. Синдром Денди-Уокера // УЗ диагн. в акуш., гинекол. и педиатрии. – 2000. – Т. 8, №4. – С. 266-271.
10. Achiron R., Aciyon A. Transvaginal ultrasonic assessment of the early fetal brain // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 1. – P. 336-344.