

Л.М. Колпакчи¹, Д.М. Атаева¹, С.С. Жилина²

¹ Российская детская клиническая больница, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Описание клинического случая редкой хромосомной аномалии 46 XY, t (11, X) (q23, q26)

Ключевые слова: хромосомные аномалии, задержка психомоторного развития.

Контактная информация: Колпакчи Лариса Михайловна. E-mail: brain@rdkb.ru

© Коллектив авторов, 2012

Нарушения психомоторного развития ребенка могут иметь различную природу. Одна из причин задержки формирования психомоторных навыков – хромосомные аномалии или синдромы, которые возникают в результате изменения числа или структуры хромосом соматических (аутосомные синдромы) и половых (гоносомные синдромы) клеток. Практически все хромосомные аномалии и синдромы у детей сопровождаются нарушениями нейроонтогенеза.

Нейроонтогенез – генетически детерминированные структурные и функциональные преобразования нервной ткани с момента рождения до момента смерти организма. Существуют общие клинические признаки, позволяющие заподозрить аномалии хромосом. Например, отставание в физическом и психическом развитии, черепно-лицевой дизморфизм, врожденные пороки развития и др. Кроме того, выделяют признаки, характерные (патогномичные) для отдельных синдромов.

Любая из хромосом может быть вовлечена в численные и структурные изменения, поэтому в клинической практике наблюдают большое разнообразие описанных хромосомных заболеваний. Фенотипические проявления этих синдромов более полиморфны, чем синдромов целых моно- и трисомии. Отчасти это связано с тем, что размеры фрагментов хромосом и, следовательно, их генный состав могут

варьировать в каждом отдельном случае. *Транслокация* – тип хромосомных мутаций, в ходе которых происходит обмен участками негомологичных хромосом. Для выявления хромосомных аномалий проводят цитогенетическое исследование [1].

В нашей клинической практике мы столкнулись с нарушением психомоторного развития ребенка, потребовавшим тщательного обследования с использованием цитогенетического метода для определения причины дизонтогенеза.

Клинический случай. Мальчик Г., 10 мес, поступил в отделение психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы с жалобами матери на задержку психомоторного развития, отсутствие фиксации взгляда. По данным анамнеза, ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза на протяжении всего ее срока; в 3-м триместре – ОРЗ, угрозы преждевременных родов. Роды третьи, физиологичные. Масса при рождении – 3500 г, длина – 54 см, окружность головы – 35 см. Родился с обвитием пуповины вокруг шеи. Оценка по шкале Апгар – 7 баллов. В течение первых суток жизни ребенок был сонлив, сосательный рефлекс слабо выражен. На первом году жизни отмечается отставание в психомоторном развитии: ребенок держит голову с 6 мес, не длительно, взгляд не фиксирует. В семье двое здоровых детей.

L.M. KOLPAKCHI, D.M. ATAeva, S.S. ZHILINA

Description of a clinical case with a rare chromosomal disorder 46 XY, t (11, X) (q23, q26)

Key words: *chromosomal abnormalities.*

Соматический статус при поступлении: состояние средней тяжести. Телосложение гиперстеническое, повышенного питания, паратрофия. Кожные покровы чистые, бледные. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрическая. В легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД – 28 в мин. ЧСС – 120 уд./мин. Сердечные тоны громкие, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус: судорог нет. Сознание ясное. Менингеальной, общемозговой симптоматики нет. Макрокrania с конфигурированными буграми, окружность головы – 47 см. Большой родничок точечный, швы сомкнуты. Взгляд не фиксирует. Глазные щели: S=D. Движения глазных яблок плавающие. Зрачки округлой формы, симметричные, реакции на свет (прямая и содружественная) сохранены. Движения в нижней челюсти в полном объеме. Лицо симметричное. Реакция оживления на звуковое раздражение сохранена. Мягкое небо расположено по средней линии, подвижно. Дисфагия. Голос звонкий, глоточный; небные рефлексы – живые. Саливация умеренная. Привычный наклон головы налево. Левое плечо приподнято. Левая кивательная мышца спазмирована, болезненна при пальпации. Язык в полости рта и при высовывании – по средней линии. Двигательные навыки: голову держит неустойчиво, не поворачивается, не сидит. Объем целенаправленных движений в верхних и нижних конечностях снижен. Сила мышц снижена. Мышечная гипотония. Трофика мышц не нарушена. Сухожильные рефлексы живые, S>D. Брюшные рефлексы снижены. Атаксия корковая (астазия-абазия). Реакция на болевые и тактильные раздражения сохранена. Вегетативно-трофическая сфера: без грубой патологии.

Тазовые функции: нет коркового контроля. Высшие корковые функции: мать практически не дифференцирует, эмоции резко обеднены, двигательная активность хаотичная, немотивированная, окружающим не интересуется, предметы не захватывает.

Фенотипические особенности: макросомия, макроцефалия, деформация черепа, высокая линия роста волос, короткая шея, гипоплазия орбит и надбровных дуг, запавшая переносица, периорбитальная припухлость, эпикант, монголоидный разрез глаз, короткие, редкие ресницы, пухлые щеки, микростомия, губы тонкие, длинный фильтр, зубов нет, большие диспластичные ушные раковины, сосковый гипертелоризм, брахидактилия, на правой ладони – поперечная складка, гипоплазия ногтевых пластинок на стопах, микропенис, гипоплазия тестикул (фото 1–5).

Проведены исследования: клинические и биохимические показатели крови – без патологии. Анализ крови на лактат: до еды – 1,1 ммоль/л, после еды – 1,6 ммоль/л. Кариотип ребенка: 46 XY, t (11, X) (q23, q26). Учитывая выявленную транслокацию длинного плеча 11-й хромосомы на длинное плечо X хромосомы у ребенка, показано исследование кариотипа родителей. **Кариотип матери:** 46 XX (нормальный женский кариотип). **Кариотип отца:** 46 XY, 9 gh+ (вариант нормы).

Анализ аллельного метилирования промоторной области гена SNRPN методом метилспецифической ПЦР: изменений, характерных для синдрома Прадера-Вили, не выявлено.

Тандемная масспектрометрия (проведена в лаборатории МГНЦ РАМН): данных за наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии, дефекты митохондриального бета-окисления не выявлено.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС – 122–136. Промежуточное положение электрической оси сердца.

Фото 1. Высокая линия роста волос гипоплазия орбит и надбровных дуг, запавшая переносица, периорбитальная припухлость, монголоидный разрез глаз, короткие, редкие ресницы, пухлые щеки, микростомия, губы тонкие, длинный фильтр, зубов нет



Фото 2. Большие диспластичные, роти- рованные назад уш- ладони поперечная на складка



Фото 3. Брахидак- тилия, на правой ладони поперечная на складка



Фото 4. Гипоплазия ногтевых пластинок на стопах



Фото 5. Микропенис, гипоплазия тестикул

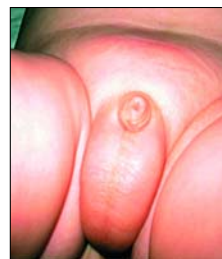
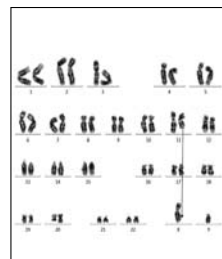


Фото 6. Стрелкой указаны транслоци- рованные перемещенные локусы длинного плеча 11-й хромосо- мы на длинное плечо X хромосомы



Видео-КЭЭГ мониторинг состояния: функционально-органические изменения биоэлектрической активности с акцентом в левой затылочно-задневисочной и левой лобно-центральной областях в виде дельта-волнового преобладания. Отсутствие признаков эпилептиформной активности по ходу данной записи. Эпилептических приступов и иктальных ЭЭГ-паттернов не отмечено.

Видео-КЭЭГ мониторинг состояния дневного сна: сон модулирован по фазам, физиологические паттерны сна выражены. Диффузные ирритативные изменения в виде широкой представленности быстрых бета-форм. По ходу сна часто отмечалась асимметрия физиологических сонных паттернов в лобно-центральных отделах полушарий, S>D, левополушарное дельта-волновое преобладание (преимущественно в лобных и височных отделах). Признаков наличия эпилептиформной активности по ходу записи сна не отмечено. Эпилептических приступов и иктальных ЭЭГ-паттернов по ходу записи не зарегистрировано.

УЗИ органов брюшной полости и почек: печень: не увеличена, контуры ровные. Паренхима: зернистая, эхогенность обычная, с подчеркнутым сосудистым рисунком. Поджелудочная железа: увеличена в хвосте, головка – 12 мм, тело – 7 мм, хвост – 14 мм, контуры нечеткие, паренхима умеренно неоднородная, вирсунгов проток не расширен, желчный пузырь определяется нечетко, форма обычная, стенки тонкие, просвет чистый, холедох не расширен. Селезенка: соответствует возрастной норме. Лимфатические узлы: в брюшной полости не регистрируются. Почки: расположены обычно, контуры неровные, нечеткость верхних полюсов; правая – 62×23 (8) мм, левая – 59×26 (7) мм. Паренхима: дифференцировка сохранена, васкуляризация не изменена, стенки сосудов до дуговых артерий уплотнены. ЧЛС справа – лоханка 5×7 мм, в/ч – 4×6 мм, слева ЧЛС не расширена, стенки локально уплотнены. Мочевой пузырь заполнен не туго.

МРТ головного мозга: диффузная корково-подкорковая атрофия, реактивная вентрикуломегалия. Диффузная гипомиелинизация, допустимая для данного возраста, редукция объемов полюсов височных долей, очевидно, на фоне незрелости, истончение мозолистого тела также на фоне гипомиелинизации.

ЭФИ: достоверных данных за патологию макулярной зоны и зрительного нерва с двух сторон не обнаружено. Можно говорить о выраженных органических изменениях на уровне проводящих путей и выше.

Ребенок осмотрен ортопедом: выявлена врожденная левосторонняя мышечная кривошея.

Учитывая данные цитогенетического обследования, особенности фенотипа, полисистемность пато-

логии, был установлен диагноз: хромосомный синдром 46 XY, t (11, X) (q23, q26). Амавроз. Гипотонически-астатический синдром. Задержка психомоторного развития. Проведена посиндромная терапия, курсы кинезитерапии, роботизированной механотерапии. На фоне лечения в неврологическом статусе наблюдалась незначительная положительная динамика в виде увеличения функциональной двигательной активности, оживления психоэмоциональных реакций.

ВЫВОДЫ

Мы наблюдали ребенка с задержкой формирования психомоторных навыков, врожденной амблиопией, особенностями внешнего облика и редкой формой хромосомной аномалии: 46 XY, t (11, X) (q23, q26). При проведении дифференциального диагноза были исключены наследственные болезни обмена аминокислот и органические ацидурии, синдромы Прадера-Вилли и Миллера-Дикера, имеющие некоторое фенотипическое сходство с описываемым случаем. Кроме того, при проведении цитогенетического обследования родителей был исключен семейный характер выявленной хромосомной аномалии.

Причины возникновения хромосомных аномалий изучены недостаточно. Частота хромосомных аномалий – 5–7 на 1000 новорожденных, 40% из них приходится на структурные нарушения хромосом [2]. Практически при всех хромосомных аномалиях и синдромах описаны нарушения психомоторного развития, причины которого лежат в нарушении генного баланса. Для уточнения характера транслокации (сбалансированная или несбалансированная) необходимо применение молекулярно-цитогенетических методик.

Медицинское сопровождение пациентов с хромосомными аномалиями должно осуществляться группой врачей, включая невролога, офтальмолога, эндокринолога, онколога, реабилитолога и педагогов-дефектологов.

Литература

1. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика. – М.: Медпрактика-М, 2006.
2. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Chromosomal variation in mammalian neuronal cells: known facts and attractive hypotheses. In: Jeon K.W. ed. International Review of Cytology. A Survey of Cell Biology. Vol. 249. Berlin, Heidelberg, London, New York, Paris, Singapore, Sydney, Tokyo: Academic Press; 2006. p. 143–191.