

УДК 616.71–007.157–053.31–07 (045)

Клинический случай

АХОНДРОГЕНЕЗ ВТОРОГО ТИПА (СИНДРОМ ЛАНГЕРА — САЛДИНО) У НОВОРОЖДЕННОГО: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ю. В. Черненко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; **В. Н. Нечаев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **Ю. В. Стасова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; **В. А. Терещенко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии.

ACHONDROGENESIS II TYPE (LANGER — SALDINO SYNDROME) AT A NEWBORN: CLINICAL CASE

Yu. V. Chernenkov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. N. Nechaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Stasova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate; **V. A. Tereshenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate.

Дата поступления — 3.06.2015 г.

Дата принятия в печать — 28.08.15 г.

Черненко Ю. В., Нечаев В. Н., Стасова Ю. В., Терещенко В. А. Ахондрогенез второго типа (синдром Лангера — Салдино) у новорожденного: описание клинического случая. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 303–305.

Описывается клинический опыт ведения пациента с генетическим синдромом Лангера — Салдино в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра Саратовской области. Описанная патология является редким аутосомно-доминантным заболеванием, проявляющимся множественными пороками развития и представляет собой большой интерес с практической точки зрения. Данный синдром относится к летальным заболеваниям, при котором плод погибает на ранних сроках внутриутробного развития или в ближайшем неонатальном периоде от дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: новорожденный, ахондрогенез II типа, синдром Лангера — Салдино, ген COL2A1.

Chernenkov YuV, Nechaev VN, Stasova YuV, Tereshenko VA. Achondrogenesis type II (Langer — Saldino syndrome) at a newborn: Clinical case. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 303–305.

The aim of the article is to present clinical experience of conducting the patient with a genetic syndrome of Langer — Saldino in branch of resuscitation and intensive therapy of newborns of Perinatal Center of Saratov. It is necessary to notice that the described pathology is a rare autosomal dominant disease shown by plural developmental anomalies and determines great attention from the practical point of view. The given syndrome concerns mortality diseases leading to lethal outcomes on early terms of prenatal development, or in the nearest neonatal period from respiratory insufficiency.

Key words: newborns, Achondrogenesis II type, Langer — Saldino syndrome, gene 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 эк-

зона. 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 10000 родов. Синонимы данного заболевания: ахондрогенез Лангера — Салдино, гипохондрогенез. Первым эту болезнь описали Леонард Лангер и Рональд Салдино [3].

Ответственный автор — Нечаев Владимир Николаевич
Тел.: 89053296726
E-mail: v.nechaev64@yandex.ru

Частые клинические симптомы: короткие конечности, туловище и шея, ребра; нижняя микрогнатия, расщелина неба, гипоплазия легких, макроцефалия, дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал. Рентгенологически выявляется недостаточная кальцификация поясничных позвонков и полное отсутствие кальцификации скральной 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 в первые часы жизни от дыхательной недостаточности вследствие гипоплазии легких. Лишь один из известных детей дожил до трех месяцев [6].

Под нашим наблюдением находился доношенный новорожденный мальчик Л. Из анамнеза было известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне многоводия, хронической внутриутробной гипоксии плода, дистресс-синдрома, конфликта с пуповиной, угрозы прерывания беременности в 19 недель, в 22 недели, в 25 недель, эрозии шейки матки у матери, врожденного порока развития плода — гипохондродисплазии конечностей (выявлен по УЗИ плода в 23 недели, г. Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова»). Преждевременный разрыв околоплодной мембраны с безводным периодом — 10 ч 37 мин, околоплодные воды светлые. Роды первые, срочные, в головном предлежании, путем операции «кесарево сечение». Родился доношенный мальчик с весом 2790 г, длиной тела 40 см, окружностью головы 36 см, груди — 29 см, с оценкой по шкале Апгар 5, 6, 6 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности 3-й степени, обусловленной врожденной патологией.

Из родильного отделения ребенок поступил в ОРИТН с диагнозом: «Множественные пороки развития: хондродисплазия. Расщелина твердого и мягкого неба. Гипоплазия легких? Дыхательная недостаточность 3-й степени».

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

При поступлении обращали на себя внимание множественные аномалии развития: большие размеры головы (на 7 см больше окружности груди), 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 определялись. Пяточные и таранные кости не визуализировались. Ядра окостенения позвонков поясничного и крестцового отдела, лобковых костей отсутствовали (выраженные нарушения остеогенеза). При рентгенографии органов грудной клетки выявлены признаки гипоплазии легких, врожденной пневмонии и тимомегалии.

По данным общего анализа крови: лейкоцитоз до $22 \times 10^9/\text{л}$ 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.

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

В связи с наличием расщелины мягкого и твердого неба, диспропорцией строения тела малыш был осмотрен детским хирургом, диагноз подтвержден. Рекомендовано энтеральное зондовое кормление.

По данным нейросонографии, при рождении и в динамике выявлена дилатация боковых, III и IV желудочков, а в последующем угроза субкортикальной лейкомаляции. Через месяц после рождения на НСГ: умеренная дилатация боковых желудочков, IV желудочка, субкортикальная лейкомаляция.

Новорожденный был осмотрен неврологом при рождении и в динамике, сделано заключение: «Перинатальное гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС. Церебральная ишемия 2-й степени, острый период».

Через месяц после рождения выявлены субкортикальная лейкомаляция, гидроцефальный синдром. В комплексное лечение была подключена ноотропная терапия.

Проведена консультация офтальмологом, у мальчика выявлена частичная атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз. По результатам ДЭХО-КГ и консультации кардиолога обнаружено функционирующее овальное окно до 0,5 см. Открытый артериальный проток 0,25 см.

По данным антропометрии в месячном и двухмесячном возрасте отмечено резкое отставание роста ребенка, конечностей, грудной клетки.

За последние сутки пребывания в ОРИТН состояние ребенка ухудшилось до агонального за счет декомпенсированной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, с последующей остановкой 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).

Осложнение основного заболевания: острая дыхательная недостаточность 3-й степени. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Сопутствующее заболевание: субкортикальная лейкомаляция. Гидроцефальный синдром. Функционирующее овальное окно 0,5 см. Открытый артериальный проток 0,25 см. Частичная атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз.

Фоновое заболевание: тимомегалия 3–4 степени.

Отмечено совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Следует отметить, что синдром Лангера — Салдино — редкое аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся множественными пороками развития и представляет большой интерес с практической точки зрения. Данный синдром относится к летальным заболеваниям, при котором плод погибает на ранних сроках внутриутробного развития или в ближайшем неонатальном периоде от дыхательной недостаточности. Необходимо помнить и знать о таком

наследственном заболевании, при котором пренатальная ультразвуковая и молекулярно-генетическая диагностика на ранних сроках беременности затруднена. При проведении современной ультразвуковой диагностики аппаратами экспертного класса летальные генетические и хромосомные аномалии должны диагностироваться с рекомендациями к прерыванию беременности.

Родителям ребенка были даны рекомендации о проведении молекулярно-генетического исследования на выявление дефектного гена при дальнейшем планировании беременности.

References (Литература)

1. Kozlova SI, Demikova NS, Semanova E, Blinnikova OE. Hereditary syndromes and medico-genetic consultation. Moscow: Practice, 1996; 40 p. Russian (Козлова С. И., Демикова Н. С., Блишников О. Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Практика, 1996; 40 с.)

2. Kenneth L Jones. Hereditary syndromes according to David Smith. M.: Practice, 2011; 391 p. Russian (Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смитту. М.: Практика, 2011; 391 с.)

3. Aylamazyan EK, Baranova VS. Prenatal diagnosis of hereditary and congenital diseases. M: Medical press inform, 2007; 207 p. Russian (Айламазян Э. К., Баранова В. С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М.: Медпресс-информ, 2007; 207 с.)

4. Romero R, Peele J, Dzhenti F. Prenatal diagnosis of congenital malformations of a fruit. M.: Medicine, 1994; 58 p. Russian (Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. М.: Медицина, 1994; 58 с.)

5. Chen H, Lin CT, Yang SS. Achondrogenesis: A review with special consideration of achondrogenesis type II (Langer-Saldino). Am J Med Genet 1981; 10: 379–394.

6. Bochkov NP. Hereditary diseases: National management. M: GEOTAR-media, 2012; 312 p. Russian (Бочков Н. П. Наследственные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 312 с.)

УДК 618.25–06:615.03:616–053.32–092.11]–07 (045)

Оригинальная статья

ЗДОРОВЬЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю. В. Черненко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; **В. Н. Нечаев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **Ю. В. Стасова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; **В. А. Терещенко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии.

PREMATURE INFANTS' HEALTH AT MULTIPLE INDUCED PREGNANCY

Yu. V. Chernenkov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. N. Nechaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Stasova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate; **V. A. Tereshenko** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate.

Дата поступления — 3.07.2015 г.

Дата принятия в печать — 28.08.15 г.

Черненко Ю. В., Нечаев В. Н., Стасова Ю. В., Терещенко В. А. Здоровье недоношенных детей при многоплодной индуцированной беременности. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 305–309.

Цель: определить факторы риска, неблагоприятно влияющие на внутриутробное развитие плода, преждевременные роды при использовании методов вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ); оценить здоровье недоношенных детей от многоплодной индуцированной беременности по данным Перинатального центра Саратовской области за последние 3 года. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 139 беременных женщин с применением ВРТ. Родилось 202 ребенка (51 двойня и 5 троен), из них проанализировано 83 недоношенных ребенка, рожденных от многоплодной индуцированной беременности. **Результаты.** Недоношенные дети, рожденные методом ВРТ, распределились следующим образом: 22–28 недель — 19 детей; 29–32 недели — 23; 33–36 недели — 41. Асфиксия при рождении отмечалась у всех недоношенных. Дыхательная недостаточность при рождении выявлена в 87,3% случаев. Выявлены наиболее частые патологии недоношенных: неврологические нарушения и бронхо-легочная патология встречалась у всех детей, аномалии развития — 33,8%, ретинопатия недоношенных — 26,5%. Причинами летальности стали: крайняя незрелость, церебральная лейкомаляция, ВЖК 3-й степени. **Заключение.** Выявлены факторы риска, неблагоприятно влияющие на плод, преждевременные роды при применении методов ВРТ: возрастные первородящие, фармакологическое воздействие, отсутствие физиологических условий внутриутробного развития; многоплодная беременность. Выявлен высокий процент рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ. У них чаще развивался РДСН с дальнейшим формированием БЛД, ретинопатии недоношенных, поражение ЦНС.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные дети, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), преждевременные роды, многоплодная индуцированная беременность.

Chernenkov YuV, Nechaev VN, Stasova YuV, Tereshenko VA. Premature infants' health at multiple induced pregnancy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 305–309.

Objective: to define the risk factors adversely influencing prenatal development at premature birth at use of methods of assisted reproductive technology (ART); to estimate premature infants' health from multiple induced pregnancy according to Perinatal Center of Saratov for last 3 years. **Material and Methods.** Under supervision there were 139 pregnant women with application ART. 202 children (51 twins were born and 5 triplet babies), from them 83 premature infants born from multiple induced pregnancy have been analyzed. **Results.** The newborns examined by method ART, were distributed as follows: 22–28 weeks — 19 children; 29–32 weeks — 23; 33–36 weeks — 41. Asphyxia at birth was