

А.Б.Ершевская, Е.И.Ройтман, Л.В.Сеченева, С.В.Студеникова

**ПОЛИСОМИЯ 49 XXXXX У РЕБЕНКА ДВУХ ЛЕТ ПЯТИ МЕСЯЦЕВ***Институт медицинского образования НовГУ*

It has been cited an instance of the rare clinical follow-up of the polysomic 49 XXXXX patient with characteristic phenotypic picture and multiple internal organs abnormalities.

Полисомии — это большая группа хромосомных болезней, представленная различными комбинациями дополнительных X или Y хромосом. Общая частота полисомий среди новорожденных составляет 1,5-2 на 1 тыс. В основном это полисомии XXX, ХХУ, ХУУ. Причина полисомий X зависит от нерасхождения XX-хромосом при мейозе или на ранних стадиях деления зиготы [1]. Большое значение в возникновении болезни имеют пожилой возраст матери, сифилис, алкоголизм. Описаны семьи с передачей патологического кариотипа в нескольких поколениях. Известно, что часть женщин с синдромом трисомии X обладают способностью деторождения. Это дает возможность проследить характер передачи комплекса половых хромосом потомству. E.Bergemann в 1961 г. [2] описала семью, где была показана передача патологического кариотипа в нескольких поколениях. Женщина с XXX/XXXX комплексом половых хромосом имела дочь с аналогичным комплексом и вторую дочь с XX/XXX/XXXX комплексом. Потомство первой дочери состояло из двух девочек, у первой из которых имелся XXX/XXXX комплекс половых хромосом, а у второй — трисомия по 21-й хромосоме. В других случаях наследственность больных была отягощена по олигофрении, сифилису, алкоголизму [3]. Наблюдается прямая зависимость тяжести клинических проявлений от числа X-хромосом [4].

Наиболее частый вариант полисомии X у женщин — трисомия X, которая обычно не сопровождается пороками развития. Избыточная X-хромосома инактивируется, не проявляя своего патологического эффекта. Дальнейшее накопление X-хромосом ведет к комплексу аномалий. Наиболее постоянным симптомом при трисомии X (47 XXX) является изменение высшей нервной деятельности. У большинства больных имеется задержка умственного и физического развития. Увеличение числа X-хромосом не ведет к усилению феминизирующих свойств и даже, наоборот, снижает их в некоторых комбинациях. Такие женщины не являются непременно стерильными, поэтому не у всех этих больных отмечается аменорея.

При тетрасомии X (48 XXXX) отмечается значительная умственная отсталость, эмоциональная неустойчивость, эпилептические припадки. Характерны высокорослость, гипертелоризм, эпикант, близорукость, нарушение полового развития, клинодактилия, реже — искривление позвоночника и синостоз лучевой и локтевой костей.

При пентасомиях (49 XXXXX) помимо глубокой олигофрении наблюдаются гипертелоризм, эпикант, монголоидный разрез глазных щелей, короткая

шея, низкий рост волос, врожденный порок сердца (чаще незаращение артериального протока), клинодактилия мизинцев, синостоз лучевой и локтевой костей, микромелия. У больных постпубертатного возраста — аменорея, недоразвитие вторичных половых признаков [5]. Авторы наблюдали двух девочек с пентасомией X, одна из них (49 XXXXX) умерла в возрасте трех месяцев от врожденного порока сердца, другая (мозаик 48 XXXX/49 XXXXX) двух лет пяти месяцев жива, но резко отстает в развитии.

Лечение пентасомий — симптоматическое. Рекомендуются лишь паллиативные меры, направленные на смягчение полового инфантилизма, и заместительная терапия имеющихся эндокринных расстройств.

Приводим наше наблюдение ребенка Ц. (26.07.2003 г. рождения) в период с одного года пяти месяцев до двух лет четырех месяцев. Девочка находилась в Новгородской областной детской клинической больнице с диагнозом: полисомия 49 XXXXX. Врожденный порок сердца: клапанный стеноз аорты НК<sub>0</sub>. Аномалия почек: пиелозктазия, неполное удвоение правой почки, ротация левой почки вокруг оси. Аномалия желчного пузыря: загиб тела в нижней трети. Экзогенный альвеолит, рецидивирующее течение. Тимомегалия III степени. Дистрофия по типу гипотрофии I степени.

Поступила с жалобами на малопродуктивный, навязчивый кашель, одышку смешанного характера, плохой аппетит, задержку психомоторного развития.

Ребенок от второй беременности и родов. Возраст матери 40 лет, отцу 43 года, оба здоровы. Первая беременность от первого брака закончилась срочными родами, ребенок 12 лет здоров. До второй беременности мать длительно лечилась от бесплодия. От первого брака у отца ребенок с грубой задержкой психического развития и статических функций. Настоящая беременность протекала без особенностей. Роды на сроке 37-38 недель путем кесарева сечения. Родилась девочка с массой тела 3040 г, длиной 48 см, закричала сразу. К груди приложена на вторые сутки, сосала активно. Пупочный остаток отпал на третьи сутки. Из родильного дома выписана в удовлетворительном состоянии на седьмые сутки. Находилась на грудном вскармливании до двух месяцев, затем получала простые молочные смеси, с введением которых отмечалась аллергическая реакция в виде шелушения, гиперемии кожи щек. При переводе на соевую адаптированную смесь наблюдались диспепсические явления. Прикормы введены с шести месяцев, индивидуально. Весовая прибавка за первый месяц жизни

удовлетворительная (800 г), в последующем имела место задержка темпов физического развития и грубая задержка психомоторного развития. Профилактические прививки проводились по индивидуальному календарю в связи с частыми заболеваниями ребенка.

В трехмесячном возрасте в медико-диагностическом центре Санкт-Петербурга методом кариотипирования у девочки диагностирована полисомия 49 XXXXX. За первый год жизни больная шесть раз перенесла двустороннюю пневмонию с обструктивным синдромом, гнойный конъюнктивит, получала лечение в ЦРБ по месту жительства. На втором году жизни дважды лечилась в НОДКБ по поводу пневмонии.

Настоящая госпитализация в НОДКБ — с 18.10.2005 г. в возрасте двух лет двух месяцев. Состояние при поступлении средней степени тяжести. При осмотре обращает на себя внимание задержка физического и психомоторного развития. Масса тела 8690 г, длина 78 см. Самостоятельно не сидит, голову держит плохо, запрокидывает назад, переворачивается с живота на спину, ест с ложки густую и полугустую пищу. Речь и звукоподражание отсутствуют. Крик громкий, обычного тембра, неэмоциональный, лицо маскообразное. Реакция у ребенка негативная только на избыточное тактильное раздражение. Имеют место множественные стигмы дисэмбриогенеза: волосы светлые с пепельным оттенком, эпикант, горизонтальный разрез глаз, ушные раковины расположены низко, узорчатые: с расщелинами по наружному контуру, мочка отделена от наружного завитка, трагус расщеплен, верхний и нижний гипертелоризм, извитые мизинцы кистей и стоп, сандалевидный «разрез» стоп, широкая грудная клетка, экскавация грудины, гипермобильность больших и малых суставов.

Кожные покровы бледные, сухие, проявления аллергодерматита на щеках в виде гиперемии, шелушения. На передней поверхности грудной клетки справа гемангиома диаметром до 1,5 см, выражена подкожная венозная сеть. Слизистые бледно-розовые, чистые, зубов 8/8, множественный кариес. Голова брахицефалической формы, размеры лицевого черепа преобладают над мозговым, лицо вытянуто, лобные и теменные бугры увеличены. Пупочное кольцо отсутствует, на его месте сформирован рубец. Выраженная мышечная гипотония, гипорефлексия. Носовое дыхание затруднено. Одышка смешанного характера, с участием вспомогательной мускулатуры, ЧДД 56 в мин. Перкуторно над легкими коробочный оттенок звука, аускультативно: дыхание жесткое, обилие влажных крепитирующих и мелкопузырчатых хрипов над всей поверхностью. Область сердца визуально не изменена, границы в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ритмичные, выслушивается систолический шум средней интенсивности с эпицентром во втором межреберье, проводится на спину, ЧСС 140 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 2 см ниже края правой реберной дуги, эластичная. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

В общем анализе крови: Hb — 127 г/л; Eг —  $4,3 \cdot 10^{12}$ ; Ht — 37,7; Tг —  $589 \cdot 10^9$ , L —  $8,2 \cdot 10^9$ , п — 1%, с — 36%, м — 2%, л — 59%, СОЭ — 14 мм/час. В общем анализе мочи: соли оксалаты ++. Проба Сулковича: ++. В биохимическом анализе крови: общий белок — 65 г/л, глюкоза — 3,6 мм/л, мочевины — 4,7; ЦФ — 874 ед., СРБ — отр., Са — 2мм/л, Р — 1,32мм/л. В мазках из носа, зева на хронические инфекции обилие кокковой флоры, микотическое поражение; данных за хламидиоз, микоплазмоз, герпес не обнаружено. При посеве кала выделена синегнойная палочка. На рентгенограмме грудной клетки легочные поля умеренно вздуты, отмечается снижение прозрачности легочной ткани за счет диффузного, интерстициального отека легких, очагово-подобных теней в нижнемедиальных отделах с обеих сторон на фоне сгущенного сосудисто-интерстициального рисунка, выражены периваскулярные и перибронхиальные изменения, корни нечеткие, слабо дифференцируются. Диафрагма уплощена, синусы свободны. ТТИ = 0,53, КТИ — 61% (при норме до 55%). При нейросонографии выявлены ликвородинамические нарушения. При УЗИ брюшной полости: мелкие кальцинаты в селезенке, загиб желчного пузыря в нижней трети. Правая почка увеличена в длину, лоцируются просветы собирательных комплексов, имеет место пиелозктазия, удвоение. Левая почка ротирована вокруг оси. УЗИ сердца: клапанный стеноз аорты. Половой хроматин положительный — 50%, при кариотипировании — полисомия (49 XXXXX).

Больной проведено следующее лечение: гипоаллергенная диета, несколько курсов антибактериальной терапии, системные глюкокортикоиды в дозе 1 мг/кг массы тела с постепенным снижением дозы до полной отмены, бронхолитические препараты, отхаркивающие средства, противогрибковая терапия, био-препараты.

В заключение следует отметить, что полисомия 49 XXXXX является редким заболеванием, оно чревато грубой задержкой физического и психомоторного развития ребенка. Особенность данного наблюдения заключается в том, что выявленная у больной в трехмесячном возрасте полисомия 49 XXXXX протекает с характерной фенотипической картиной заболевания, сочетающегося со множественными аномалиями сердца, почек, желчного пузыря и, по видимому, бронхолегочной системы, а продолжительность жизни девочки достигла двух лет пяти месяцев благодаря частому и длительному наблюдению и постоянному лечению в условиях стационара.

1. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3-х т. / Пер. с англ. Т.1. М.: Мир, 1989. 312 с.
2. Bergemann E. // Genet. Hum., 1961. №10. P.370.
3. Хромосомные болезни человека / Под ред. Е.Ф.Давиденкова. М., 1965. С.182.
4. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. М.: Высшая школа, 2001. С.234.
5. Тератология человека: Руководство для врачей / Под ред. Г.И.Лазюка. М.: Медицина, 1991. 480 с.