

616.899-053.1:575.116.4]-07-071

*Н.І. Підвисоцька<sup>1</sup>,**І.В. Ластівка<sup>1</sup>,**І.І. Мешищана<sup>2</sup>,**Т.В. Дмитрук<sup>2</sup>,**І.М. Валігурський<sup>2</sup>*

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет"<sup>1</sup>, м. Чернівці  
Обласна дитяча клінічна лікарня<sup>2</sup>

## СИНДРОМ ЕДВАРДСА: АНАЛІЗ ВЛАСНИХ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

**Ключові слова:** синдром Едвардса, множинні уроджені вади розвитку, діти.

**Резюме.** Синдром Едвардса - це хромосомне захворювання, зумовлене наявністю додаткової 18 хромосоми, головним фенотиповим проявом якого є множинні вади розвитку. У роботі представлені власні спостереження дітей із синдромом Едвардса. Обговорюються поширеність синдрому, окремі генетичні та клінічні аспекти патології, прогноз для життя.

### Вступ

Хромосомні хвороби посідають одне з чільних місць у структурі уродженої та спадкової патології людини. Діагностика більшості спадкових синдромів проводиться на основі характерної клінічної картини.

Синдром Едвардса (ОМІМ 601161) (або трисомія 18) характеризується наявністю додаткової 18 хромосоми та проявляється множинними уродженими вадами розвитку (МУВР). У 99 % випадків трисомія пов'язана з наявністю додаткової вільної 18-ї хромосоми, яка утворюється в результаті неправильного II мейотичного поділу овоцитів, в інших випадках трапляються мозаїцизм та структурні аномалії 18-ї хромосоми, що виникають після запліднення. Більшість випадків синдрому, як правило, спорадичні, повторний ризик становить близько 1 % [1, 2, 3]. Уперше описаний у 1960 р. J. Edwards [6] синдром посідає друге місце після синдрому Дауна серед усіх хромосомних аберацій у новонароджених. Поширеність синдрому становить 1:3000-1:8000 у популяції та 1 % - серед усіх аутосомних трисомій, частіше діагностується в дівчаток [1, 2, 3]. Згідно з даними літератури [4, 5, 6], від 33 до 80 % вагітностей із трисомією хромосоми 18 закінчуються антенатальною або інтранатальною загибеллю плода. 30 % дітей помирають на 1-му місяці життя, 50 % - на другому, менше 10% - доживають до 1 року.

Клінічні прояви синдрому у дітей досить варіабельні [3, 8], однак найбільш типовими фенотиповими ознаками є: мала вага при народженні (близько 2177-2340 г у доношеному терміні), долихоцефалічна форма голови, "пташиний" профіль обличчя, аномалії кінцівок (деформації кистей,

стоп). Характерні мікроцефалія, виступаюча потилиця, деформовані та низько посаджені вуха, мікрогнатія, короткі очні щілини, птоз. Аномалії розвитку скелета представлені короткою шиєю, широкою грудною кліткою, вузьким тазом, обмеженим відведенням тазостегнових суглобів, флексорним положенням пальців рук, деформацією стоп, гіпоплазією нігтів та зміною дерматографіки за рахунок збільшення дуг на пальцях рук. У 64,3 % дітей діагностуються уроджені вади серця (УВС), у 50 % - аномалії розвитку головного та спинного мозку, у 55 % - вади травної та у 42,9 % - сечовидільної систем. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода визначається у 75% випадків [4, 5, 6].

Одним із етапів уточнюючої діагностики хромосомної патології є дослідження вмісту маркерів сироватки крові вагітних (плазмовий протеїн А (РАРР-А), альфа-фетопропротеїн (АФП), незв'язаний естріол та бета-хоріонічний гонадотропін ( $\beta$ -ХГ)), низькі показники якого пов'язують саме із синдромом Едвардса [3, 5]. Ймовірність хромосомної патології зростає до 82,4 % при поєднанні ЗВУР плода та аномальної кількості навколоплідних вод [4, 6]. При виявленні такої комбінації вад розвитку лікар-клініцист повинен запідозрити спадкову патологію та призначити верифікуючі методи діагностики.

Під час проведення ехографії виявляють окремі патогномонічні ознаки синдрому Едвардса, зокрема аномалії будови голови, тулуба, кінцівок. Проте такі порушення можуть траплятися і при інших хромосомних захворюваннях, тому результати ультразвукового дослідження (УЗД) не є строго специфічними по відношенню до синдрому, проте є основою для формування показів до

інвазивної пренатальної діагностики. Існує декілька методів інвазивної діагностики, які відрізняються за термінами виконання, матеріалом, що досліджується, та потенційним ризиком для плода. Підвищення точності розрахунків ризиків досягається використанням автоматизованих комп'ютерних програм.

### Мета дослідження

Ознайомити лікарів із діагностичними критеріями синдрому Едварса на прикладі двох власних клінічних спостережень.

### Матеріал і методи

Проаналізовані клінічні випадки синдрому Едварса у двох дітей. Використані клініко-генеалогічний, цитогенетичний (каріотипування) методи дослідження, аналіз фенотипу та медична документація.

### Обговорення результатів дослідження

Головним клінічним проявом практично всіх синдромів, що виникають унаслідок хромосомних порушень, є МУВР. У роботі подано клініко-цитогенетичний опис двох пробандів з аномаліями розвитку.

Дитина-пробанд Р., народилася від II непланованої вагітності, яка перебігала на тлі залізодефіцитної анемії та багатоводдя, II фізіологічних пологів у гестаційному терміні 40 тижнів. Шлюб не між родичами, батьки не працюють на шкідливому виробництві. Пренатальне УЗД проводилося на 21 тижні вагітності, виявлено УЗД маркери внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плода та ЗВУР плода II-III ст. При народженні маса тіла дитини - 2200 г, довжина - 46 см, обвід голови - 34 см, обвід погруддя - 33 см. Оцінка за шкалою Апгар - 7-8 балів. Дитина знаходилася на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених, а також у відділенні виходження недоношених дітей Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці з діагнозом: антенатальне ураження плоду. Уроджена вада серця (УВС): дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП), аневризма міжпередсердної перегородки (МПП), легенева гіпертензія, НК II. Антенатальне ураження ЦНС. Реалізація внутрішньоутробної інфекції. Поліорганна недостатність. Геморагічна хвороба. Вроджена анемія. Маловагова до терміну гестації.

Родовід, дані про стан здоров'я батьків. Перша вагітність у матері завершилася народженням здорової дівчинки. Вік матері на момент другої вагітності - 28 років, встановлено наявність шкідливих звичок (паління та вживання

алкоголю на момент зачаття). Спадковість по лінії батька - не обтяжена. По материнській лінії - обтяжена серцево-судинною та гастроентерологічною патологією. Дідусь дитини по лінії матері - ліквідатор аварії на ЧАЕС.

Клінічне обстеження пробанда Р. На момент огляду загальний стан дитини тяжкий за рахунок поліорганної недостатності. Дитина кволо смоче, рефлекси пригнічені. Шкірні покриви бліді із ціанотичним відтінком, слабо виражена підшкірна клітковина, знижені тургор тканин та тонус м'язів. При обстеженні привертає увагу пренатальна гіпоплазія та множинні стигми дизембріогенезу: брахіцефалія, асиметрія обличчя та кутів рота, птоз правої повіки, деформовані вушні раковини (вуха "сатира"), флексорне положення II та V пальців, дисплазія кульшових суглобів, порушення дерматогліфіки.

Проведено детальне клінічно-лабораторне дослідження, при якому встановлено зміни: виражений систолічний шум у всіх точках; жорстке дихання над легеньми; порушення реполяризації на ЕКГ. Виконано УЗД серця (діагностовано комбіновану УВС: ДМШП у мембранозній частині з декстрапозицією аорти, відкриту артеріальну протоку (ВАП), відкрите овальне вікно (ВОО), аневризму МПП) та внутрішніх органів - (ознаки спленомегалії); нейросонографію (НСГ) - (судинні сплетіння неоднорідні, велика цистерна мозку дилатована). Дитина оглянута вузькими спеціалістами: невролог (антенатальне враження ЦНС); кардіолог (УВС, ВАП, ДМШП); гематолог (рання геморагічна хвороба); окуліст (правобічний птоз); генетик: геміфациальна мікросомія? (основні прояви синдрому викликані порушенням розвитку першої та другої зябрових дуг у комбінації з вадами хребта, нирок та очей); синдром Едварса? При цитогенетичному обстеженні встановлено каріотип: 47, XX, 18+. Дитина консультована в Науково-дослідному інституті серцево-судинної хірургії м. Києва. Діагноз: УВС, множинні дефекти МШП, вроджена патологія мітрального та трикуспідального клапанів, висока легенева гіпертензія, НК ІІ, парез лицевого нерва. Дитина померла у віці 4 місяців внаслідок МУВР.

Пробанд Т. - дівчинка, віком 1 день, від VIII непланованої вагітності, яка перебігала на фоні залізодефіцитної анемії, хронічного холециститу, багатоводдя, передчасних пологів у терміні 35-36 тижнів, масою 1600 г, довжиною 46 см. Оцінка за Балардом - 21 (відповідає 32 т.г.).

Родовід, дані про стан здоров'я батьків. Мати - 47 років, батько - 50. В анамнезі - контакт з хімічними речовинами (гербіциди, пестициди) та

важка фізична праця. Батьки не є родичами. Спадковість у родині не обтяжена. Діти від попередніх вагітностей здорові. УЗД, виконане в терміні 20-21 тижні вагітності, виявило вади розвитку верхніх кінцівок.

Клінічний огляд: доліхоцефалія, нависаюча потилиця, епікант, гіпоплазія підборіддя, диспластичні, деформовані вушні раковини, косорукість. При УЗД діагностовано УВС (повна атріовентрикулярна комунікація (АВК), ВАП); НСГ (морфологічна незрілість мозку); рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (ателектаз правої легені) Дитина консультована вузькими спеціалістами: кардіолог (УВС, ВАП, ДМШП); окуліст (ямкоподібне заглиблення справа); ортопед (двобічна променева косорукість); генетик (ТАР-синдром? Синдром Едвардса?).

З метою верифікації діагнозу призначено загальний аналіз крові (кількість тромбоцитів у нормі) та цитогенетичне дослідження (каріотип пробанда Т.: 47, XX, 18+ - регулярна трисомія за 18 хромосомою). Дівчинка померла у віці 1 місяця внаслідок поліорганної недостатності.

Таким чином, дані клінічних випадків засвідчують поліморфізм проявів синдрому Едвардса та значний спектр нозологічних станів, з якими слід проводити диференційну діагностику, що має прогностичне значення щодо перебігу захворювання.

### Висновки

1. МУВР, мікроаномалії, внутрішньоутробна гіпотрофія, затримка психомоторного розвитку є основними показами для дослідження каріотипу в новонароджених та дітей раннього віку. Частота виявлення аномалій тим вища, чим менший вік дітей у зв'язку із високою антенатальною та ранньою інтранатальною смертністю хворих.

2. Раннє цитогенетичне обстеження недоношених та маловагових дітей з МУВР необхідне для верифікації клінічного діагнозу та дає змогу лікарю вибрати оптимальну тактику ведення таких хворих.

3. З метою профілактики хромосомної патології, зокрема синдрому Едвардса, необхідно проводити медико-генетичне консультування сімей груп підвищеного ризику.

**Література.** 1. Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Девиду Смитю. Атлас-справочник; [пер. с англ. А.Г. Азова, И.А. Ивановой, А.В. Мишарина и др.] - М.: Практика, 2011. - 1024 с. 2. Лазюк Г.И. Терапология человека. Руководство для врачей / Г.И. Лазюк - М.: Медицина, 1991. - С. 358-364. 3. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.И. Семанова, О.Е. Бенникова. - [2-е изд.]. - М.: Практика, 1996. - 416 с. 4. Пренатальная диагностика синдрома Эдвардса / В.А. Бахарев, Л.Е. Мурашко, Н.А. Каретникова, Н.И. Клименченко // Акуш. и гинекол. - 2004. - №1. - С. 20-23. 5. Юдина Е.В. Трисомия 18: анализ 28 случаев пренатальной диагностики / Е.В. Юдина // Пренат. диагност. - 2002. - Т. 1, №1. - С. 35-42. 6. Allen L.M. Prenatal ultrasound evaluation of fetal diastematomyelia: two cases of type I split cord malformation / L.M. Allen, R.K. Silverman // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2000. - Vol. 15 (1). - P. 78-82. 7. A new trisomic syndrome / J. Edwards, D. Harnden, A. Cameron [et al.] // Lancet. - 1960. - Vol. 1. - P. 787-789. 8. Partial trisomy 18q in newborn with typical 18 trisomy phenotype / J.P. Fryns, F. Detavernier, A. Van Fleteren, H. Van den Berghe // Hum. Genet. - 1978. - Vol. 44. - P. 201-205.

### СИНДРОМ ЭДВАРДСА: АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

*Н.И. Підвисоцька, І.В. Ластівка, І.І. Мецишина, Т.В. Дмитрук, І.М. Валігурський*

**Резюме.** Синдром Эдвардса - хромосомное заболевание, обусловленное наличием дополнительной 18 хромосомы, главным фенотипическим проявлением которого выступают множественные врожденные пороки развития. В работе представлены собственные наблюдения детей с синдромом Эдвардса. Обговариваются распространенность синдрома, отдельные генетические и клинические аспекты патологии, прогноз для жизни.

**Ключевые слова:** синдром Эдвардса, множественные врожденные пороки развития, дети.

### EDWARD'S SYNDROME: ANALYSIS OF OWN CLINICAL OBSERVATIONS

*N.I. Pidvysots'ka, I.V. Lastivka, I.I. Mezshishina, T.V. Dmitruk, I.M. Valygurskii*

**Abstract.** Edward's Syndrome, - a chromosomal disorder caused by the presence of an additional 18 chromosome, the main phenotypic expression of which are multiple malformations. The paper presents own observations of the children with Edward's Syndrome. The prevalence of the syndrome, some genetic and clinical aspects of the disease, prognosis for life are discussed.

**Key words:** Edward's syndrome, multiple congenital malformations, children.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"**

**Regional Children's Hospital, Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol. 15, №2(56), p. 1. - P. 131-133.*

*Надійшла до редакції 10.05.2016*

*Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький*

*© Н.І. Підвисоцька, І.В. Ластівка, І.І. Мецишина,*

*Т.В. Дмитрук, І.М. Валігурський, 2016*