



УДК 616.3–007–031.14:575.224.232.2:575.224.232.52(045)

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-200-203>

Сочетанная хромосомная аномалия у девочки с преимущественным поражением толстой кишки

Черненко Ю. В., Гаджикеримов Г. Э., Гуменюк О. И., Аль-Зрер К. М., Горемыкин И. В., Шинтаев Т. К.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Российская Федерация

Для цитирования: Черненко Ю. В., Гаджикеримов Г. Э., Гуменюк О. И., Аль-Зрер К. М., Горемыкин И. В., Шинтаев Т. К. Сочетанная хромосомная аномалия у девочки с преимущественным поражением толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;209(1): 200–203. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-200-203

✉ Для переписки:

Гуменюк

Ольга Игоревна

saroshum@mail.ru

Черненко Юрий Валентинович, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, д.м.н.

Гаджикеримов Гаджикерим Эврикович, студент 6 курса педиатрического факультета

Гуменюк Ольга Игоревна, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, к.м.н.

Аль-Зрер Касим Мохамед, студент 6 курса педиатрического факультета

Горемыкин Игорь Владимирович, заведующий кафедрой хирургии детского возраста, профессор, д.м.н.

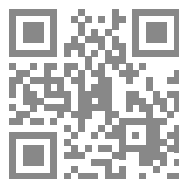
Шинтаев Тимур Карипулович, ассистент кафедры хирургии детского возраста

Резюме

Целью клинического наблюдения явилось описание клинического случая сочетанной хромосомной аномалии у девочки с преимущественным поражением толстого кишечника.

Пациентка А., 1 год. 9 месяцев родилась недоношенной. С рождения обращали на себя внимание множественные стигмы дизэмбриогенеза, плохая прибавка в весе, отсутствие самостоятельного стула, выраженное отставание в физическом и психомоторном развитии. При проведении доплерокардиографии определяется леворасположенное правостороннее сердце (загрудинное), открытый артериальный проток, гемодинамически незначимый, диаметром около 1 мм. На втором году жизни диагностирована желчекаменная болезнь (единичный конкремент желчного пузыря 1,5 мм), эрозивно-геморрагический гастрит, субатрофический дуоденоеюнит, аномалия развития толстого кишечника (долихосигма, долихоколон) с колодискинезией по гипомоторному типу. При осмотре обращают на себя внимание множественные стигмы дизэмбриогенеза (скошенный затылок, глазной гипотелоризм, большие, оттопыренные ушные раковины, косоглазие, пупочная грыжа), выраженная мышечная гипотония, выраженное отставание в психо-моторном и физическом развитии. Физическое развитие: длина тела 70 см, масса тела 6650 г, зубов 8. SDS роста –4,5 сигмы, ИМТ 13,57 кг/м², SDS –6,12. При проведении молекулярно-цитогенетического исследования у матери пробанда выявлен нормальный женский кариотип, у пробанда — аномальный кариотип 46, XX, der (21) t(4;21)(q31; q22) rat, у отца пациентки — нормальный мужской кариотип с сбалансированной транслокацией 46, XX, t(4;21)(q31: q22). У ребенка выявлена хромосомная аномалия: частичная трисомия q-плеча 4 хромосомы, в результате транслокации между хромосомами 4 и 21 отцовского происхождения. Таким образом, пациентка имеет несбалансированный кариотип, обуславливающий клиническую картину, характеризующуюся выраженной задержкой психомоторного и физического развития, множественными стигмами дизэмбриогенеза и пороками толстого кишечника.

EDN: XIQBTX



Ключевые слова: хромосомная аномалия, делеция, дупликация, пороки развития толстого кишечника, долихоколон, долихосигма

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Combination chromosome abnormalities in girl with malformations of the large intestine

Yu. V. Chernenkov, G. E. Gadzhikerimov, O. I. Gumeniuk, K. M. Al-Zrer, I. V. Goremykin, T. K. Shintaev

Saratov State Medical University, 112, Bol'shaya kazach'ya str., Saratov, 410012 Russia

Citation: Chernenkov Yu. V., Gadzhikerimov G. E., Gumeniuk O. I., Al-Zrer K. M., Goremykin I. V., Shintaev T. K. Combination chromosome abnormalities in girl with malformations of the large intestine. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1): 200–203. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-200-203

✉ **Corresponding author:**

Olga I. Gumeniuk
saroshum@mail.ru

Yuri V. Chernenkov, Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, DSc; ORCID: 0000-0002-6896-7563
Gadzhikerim E. Gadzhikerimov, 6th year student of the pediatric faculty; ORCID: 0000-0002-0142-2163
Olga I. Gumeniuk, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, PhD; ORCID: 0000-0001-5736-9624
Kasim M. Al-Zrer, 6th year student of the pediatric faculty
Igor V. Goremykin, Head of the Department of Pediatric Surgery, Professor, DSc; ORCID: 0000-0002-4697-5634
Timur K. Shintaev, Department of Pediatric Surgery, Assistant Professor

Summary

The purpose of the clinical case was to describe combination chromosome abnormalities in girl with malformations of the large intestine.

Girl A., 1, 9 year old was born prematurely. From birth, multiple stigmas of dysembryogenesis: poor weight gain, absence of an independent stool, marked delayed physical and psychomotor development attracted attention. During doppler echocardiography, a left-sided right-formed heart (chest), an open arterial duct, hemodynamically insignificant, with a diameter of about 1 mm is determined. In the second year of life, cholelithiasis was diagnosed (a single gallbladder concretion of 1.5 mm), erosive-hemorrhagic gastritis, subatrophic duodenoeunitis, an anomaly of the development of the large intestine (dolichosigma, dolichocolon) with hypomotor-type kolodiskinesia. During the examination, multiple stigmas of dysembryogenesis (oblique occiput, ocular hypotelorism, large, protruding auricles, strabismus, umbilical hernia), marked muscular hypotension, marked delayed physical and psychomotor development attract attention. Physical development: body length 70 cm, body weight 6650 g, teeth 8. SDS height –4.5, BMI 13.57 kg/m², SDS –6.12. A molecular cytogenetic study revealed a normal female karyotype in proband's mother, an abnormal karyotype 46, XX, der (21) t(4;21)(q31; q22) pat in proband's mother, and a normal male karyotype with a balanced translocation 46, XX, t(4;21) in the patient's father(q31: q22). The child has a chromosomal anomaly: partial trisomy of the q-arm of chromosome 4, as a result of translocation between chromosomes 4 and 21 of paternal inherited. Thus, the patient has an unbalanced karyotype, which causes a clinical features characterized by the marked delay in psychomotor and physical development, multiple stigmas of dysembryogenesis and malformations of the large intestine.

Keywords: chromosomal abnormality, deletion, duplication, malformations of the large intestine, dolichocolon, dolichosigma

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Увеличение количества детей с врожденными аномалиями развития (в России за период 2000–2019 гг. в 1,8 раз) свидетельствует об актуальности изучения наследственных заболеваний и состояний, ассоциированных с отклонениями в геноме [1].

Хромосомные аберрации (аномалии, перестройки) – мутации, изменяющие структуру хромосом. К структурным аномалиям относят делеции и дупликации хромосом. Делеции, дупликации и их сочетания приводят к так называемым несбалансированным перестройкам и аномальному фенотипу. Дупликация части хромосомы приводит к частичной трисомии; делеция – частичной моносомии. Аутосомные делеции встречаются с частотой 1 на 7000 живых новорожденных

и могут затрагивать любые хромосомы (Б. Гуттман с соавт., 2004).

Плод с полной делецией хромосомы 21q погибает до или вскоре после рождения, случаи с частичной хромосомной делецией имеют лучшую ожидаемую продолжительность жизни. Частичная делеция хромосомы 21q приводит к полиморфизму клинических проявлений, к которым относятся: задержка внутриутробного роста, микроцефалия, низкое расположение ушных раковин, врожденные пороки сердца, судороги, умственная отсталость, задержка речевого развития, дисплазия мозолистого тела. Большинство делеций 21q сочетаются с другими хромосомными аномалиями [2, 3]. Дети с трисомией 4q рождаются с пренатальной

гипоплазией (средняя масса тела около 2600 г.) при практически доношенной беременности. Для таких пациентов характерны умственная отсталость, микроцефалия, скошенный лоб, гипертелоризм сосков, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, низко расположенные крупные ушные раковины, «карпий рот», микрогнатия, короткая шея, мышечная гипотония, отежные стопы, гипертелоризм сосков, дисплазия тазобедренного сустава, крипторхизм. Специфическими признаками являются: «дигитализация» I пальца (т.е. большой палец не противопоставляется всем остальным), удвоение, гипоплазии или аплазии I пальца кисти. При трисомией 4q в половине случаев встречаются разнообразные врожденные пороки сердца, крупных сосудов, в 30% – врожденные пороки почек (гидронефроз, гипоплазия, дистопии почек). Реже встречаются пороки головного мозга (прозэнцефалия, гидроцефалия) и кишечника (например, болезнь Гиршпрунга) [4, 5]. Лечение хромосомных аномалий не разработано, прогноз зависит степени тяжести пороков развития внутренних органов.

Представляем редкий случай сочетанной хромосомной аномалии у девочки с множественными порками развития преимущественным поражением толстого кишечника.

Пациентка А., 1 год. 9 месяцев. Жалобы: на плохую прибавку в весе, отсутствие самостоятельного стула, отставание в физическом и психомоторном развитии. Ребенок родился от некровнородственного брака, от 1 беременности, протекавшей на фоне фето-плацентарной недостаточности, анемии беременных, желчекаменной болезни, хронического калькулезного холецистита. Роды преждевременные при сроке гестации 29 недель, в головном предлежании, путем операции Кесарево сечение в экстренном порядке. Родилась в состоянии умеренной асфиксии, с оценкой по шкале Апгар 4/5/6 баллов, с массой тела 980 граммов, длиной тела 37 см, окружностью головы 25 см., окружностью груди 22 см. С первых суток девочка находилась на парентеральном питании, в связи развитием дискинезии желудочно-кишечного тракта. Неоднократно консультирована врачом-детским хирургом на предмет острой абдоминальной патологии, которая была исключена. На первом месяце жизни был поставлен диагноз: Гипосомия III. Энцефалопатия перинатальная, синдром двигательных нарушений, синдром гипертонической возбудимости. Постнатальная гипотрофия. Пупочная грыжа. Врожденный порок сердца: открытый артериальный проток. Ретинопатия сетчатки. Бронхолегочная дисплазия, хроническая дыхательная недостаточность 2.

С первого года жизни наблюдалась скудная динамика антропометрических показателей и их диспропорциональность. В возрасте одного месяца масса тела составляла 1375 грамм (+ 395 гр), рост 40 см (без динамики), окружность головы 27 см (+ 2 см), окружность груди 27 см (+ 5 см); в два месяца масса тела 1665 грамм (+ 290 гр), рост 40 см; в три месяца масса тела 2060 гр (+ 395 гр), рост 40 см, окружность головы 31 см (+ 1 см), окружность груди 30,5 см (+ 1 см). У ребенка с рождения отсутствовал самостоятельный стул (стул после слабительных и клизмы). Находилась на смешанном

вскармливании. В возрасте 1 года 8 месяцев стала отказываться от еды (кроме смеси), появилась рвота после каждого приема пищи (кроме смеси). Обследована амбулаторно, диагностирована желчекаменная болезнь (единичный конкремент желчного пузыря 1,5 мм), выявлены признаки нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка, в просвете желудка определяется гиперэхогенная линейная структура по типу хорды. Поставлен диагноз: Частичная кишечная непроходимость. Неполная мембрана желудка. Родители от госпитализации в детский хирургический стационар отказались.

В возрасте 1 года 9 месяцев находилась на дневном стационарном обследовании в детской хирургической клинике. При обследовании подтвердился диагноз желчекаменной болезни, назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты в суспензии. При фиброгастродуоденоскопии выявлена картина эрозивно-геморрагического гастрита и субатрофического дуоденоеюнита; при ирригографии – аномалия развития толстого кишечника (долихосигма, долихоколон) с колодискинезией по гипомоторному типу. При проведении доплерокардиографии выявлено леворасположенное правостороннее сердце (загрудинное), открытый артериальный проток, гемодинамически незначимый, диаметром около 1 мм.

Обратились на консультацию в клинику госпитальной педиатрии Университетской клинической больницы № 1 им. С. П. Миротворцева СГМУ им. В. И. Разумовского с целью уточнения диагноза. При осмотре обращают на себя внимание: открытый большой родничок, скошенный затылок, ушные раковины большие, оттопыренные, глазной гипотелоризм, косоглазие, по белой линии живота пальпируется грыжевое выпячивание, выраженная мышечная гипотония, ребенок не держит голову, не сидит, не говорит. Физическое развитие: длина тела 70 см, масса тела 6650 г, зубов 8. SDS роста –4,5 сигмы, ИМТ 13,57 кг/м², SDS –6,12. Физическое развитие очень низкое, выраженный дефицит массы тела. Ребенок получает сцеженное грудное молоко, искусственную смесь, блюда прикорма и ряд блюд с общего стола (каши, тыквенное, кабачковое пюре, мясное пюре, соки, кисломолочные продукты и другие). При аускультации сердца выслушивается функциональный шум в точке Боткина-Эрба. Живот увеличен в объеме, печень и селезенка не увеличены. Стул после приема слабительных и клизмы. Наружные половые органы развиты по женскому типу. Область почек не изменена, мочеиспускание не нарушено.

Пациентке и ее родителям проведено кариотипирование и полногеномное секвенирование ДНК, у матери пробанда выявлен нормальный женский кариотип, у пробанда – аномальный кариотип 46, XX, der (21) t(4;21)(q31; q22) pat, у отца пациентки – нормальный мужской кариотип с сбалансированной транслокацией 46, XX, t(4;21)(q31: q22). У ребенка выявлена хромосомная аномалия: частичная трисомия q-плеча 4 хромосомы, в результате транслокации между хромосомами 4 и 21 отцовского происхождения. Получены данные в пользу наличия протяженной делеции участка хромосомы 21 с примерными границами

43412982–46695983 и размером 3283001 нуклеотидов, которая захватывает область 130 генов, 18 из которых являются морбидными. Также получены данные в пользу наличия протяженной дупликации участка хромосомы 4 с примерными границами 139149554–186329555 и размером 47180001 нуклеотидов, которая захватывает область 386 генов, 43 из которых являются морбидными.

Таким образом, в результате проведенного молекулярно-цитогенетического исследования, установлено, что пациентка имеет несбалансированный кариотип, обуславливающий клиническую картину, характеризующуюся выраженной задержкой психомоторного и физического развития, множественными стигмами дизэмбриогенеза и пороками толстого кишечника.

Литература | References

1. Gadzhikirimov G. E., Al-Zrer K. M. The main trends in the incidence of children from birth to 14 years in the Russian Federation. *Russian Pediatric Journal*. 2020; 23:(6): 396. (In Russ.)
Гаджикеримов Г. Э., Аль-Зрер К. М. Основные тенденции заболеваемости детей от рождения до 14 лет в Российской Федерации. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23:(6): 396.
2. Errichiello E., Novara F., Cremante A., et al. Dissection of partial 21q monosomy in different phenotypes: clinical and molecular characterization of five cases and review of the literature. *Mol Cytogenet*. 2016;9(1):21. doi: 10.1186/s13039-016-0230-3.
3. Guion-Almeida M. L., Richieri-Costa A., Jehee F. S., et al. Frontonasal dysplasia, callosal agenesis, basal encephalocele, and eye anomalies syndrome with a partial 21q22.3 deletion. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(7):1676–1679. doi: 10.1002/ajmg.a.35351.
4. Tosca L., Brisset S., Petit F. M., et al. Recurrent 70.8 Mb 4q22.2q32.3 duplication due to ovarian germinal mosaicism. *Eur J Hum Genet*. 2010;18(8):882–888. doi: 10.1038/ejhg.2010.46.
5. Zhuang J., Zhang N., Fu W., et al. Cytogenetic and molecular analysis of distal 4q duplication with distinctive phenotype using single-nucleotide polymorphism array. *Mol Cytogenet*. 2021;14(1):46. doi: 10.1186/s13039-021-00568-9.