

*Шишкевич А. В.*

## **СИНДРОМ «ПРОКЛЯТИЯ УНДИНЫ»: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

*Научный руководитель ассист. Чепелева Е. Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Синдром «проклятия Ундины» (синдром врожденной центральной гиповентиляции, Congenital central hypoventilation syndrome, CCHS, Ondine's curse) – это редкое генетическое заболевание, проявляющееся первичной альвеолярной гиповентиляцией во время сна (в тяжелых случаях – также во время бодрствования), характеризующееся отсутствием автономного контроля над процессом дыхания, снижением чувствительности к гиперкапнии и гипоксемии. В литературе описано всего около 1200 случаев данного заболевания. Частота встречаемости синдрома точно неизвестна, по данным большинства авторов, заболевание встречается в 1 случае на 50 000–200 000 новорожденных.

Традиционно этот синдром рассматривается в рамках заболеваний, ассоциированных со сном. В таких случаях причиной гиповентиляции являются центральные апноэ. У здоровых младенцев возможны короткие центральные апноэ длительностью до 20 с, но при этом отсутствуют существенные изменения газового состава крови. Продолжительные центральные апноэ во время сна обусловлены нарушением автономной регуляции дыхания.

Известно, что заболевание возникает вследствие мутации гена PHOX2B в локусе 4p12. Этот ген кодирует транскрипционный фактор, необходимый для развития центральной и периферической нервной системы. Описаны также редкие мутации других генов (RET, GDNF, EDN3, BDNF, ASCL, PHOX2A, GFRA1, BMP2, ECE1). Тип наследования при CCHS – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью, однако в 92% случаев мутации возникают de novo. Описаны семейные случаи данного заболевания.

В экспериментах на крысах показано, что при дефектах PHOX2B отсутствует ретротрапезоидное ядро в вентролатеральном мозге – центральная часть передачи регуляторных хеморецепторных сигналов дыхания. Мутация в гене-регуляторе развития автономной нервной системы приводит к снижению чувствительности дыхательного центра к гиперкапнии и гипоксемии. У таких животных фенотип подобен CCHS – апноэ, гиповентиляция и отсутствующая компенсаторная реакция на гиперкапнию. PHOX2B экспрессируется также и в других участках ЦНС, связанных с контролем функции дыхания, а также в периферических хеморецепторах каротидного синуса.

Отсутствие экспрессии PHOX2B в клетках периферической нервной системы объясняет частую ассоциацию синдрома с болезнью Гиршпрунга (около 20% случаев). Другие аномалии (патологическая реакция сердечно-сосудистой системы, зрительного анализатора на стимулы) ассоциированы с нарушением функции PHOX2B на уровне вегетативных ганглиев сердца и ядер черепно-мозговых нервов.

Клинические проявления имеются уже в неонатальном периоде, значительно реже (при легких формах CCHS) заболевание манифестирует после периода новорожденности (Late-onset CCHS).

В большинстве случаев у доношенных детей с неосложненным течением беременности в периоде новорожденности выявляется цианоз, преимущественно во время сна. Несмотря на гипоксемию и гиперкапнию, отсутствует компенсаторное тахипноэ. Возможен судорожный синдром. Основным принципом лечения заключается в обеспечении адекватной вентиляции.

Ранняя диагностика и своевременно начатая респираторная поддержка позволяют избежать хронической гипоксии и обеспечивают адекватное качество жизни пациентам с синдромом врожденной центральной гиповентиляции.