

ВРОЖДЕННЫЕ СИНДРОМЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Долидович Е.Ю.¹, Хамидуллина, Ю. М.¹, Паюк И.И.¹, Логинова И.А.¹,
Устинович А.А.¹, Альферович Е.Н.¹, Саркисян Н.В.², Хотько В.С.²

¹ Государственное учреждение

«Белорусский государственный медицинский университет»,

² Учреждение здравоохранения «3-я городская детская клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В статье представлен случай врожденного синдрома у ребенка в неонатальном периоде. Данное заболевание является генетическим, для которого характерны аномалии верхней конечности и врожденного порока сердца. Представлены клинические проявления, результаты лабораторного и инструментального обследования. Данный симптомокомплекс носит название синдром Холт – Орама либо предсердно-пальцевая дисплазия, либо синдром «рука-сердце».

Ключевые слова: врожденные аномалии верхней конечности, врожденный порок сердца, синдром предсердно-пальцевой дисплазии, орфанные заболевания.

Введение. Врожденные синдромы в периоде новорожденности встречаются в 2–3 % у родившихся младенцев. К 1 году жизни их количество увеличивается до 5 %, поскольку некоторые из них диагностируются только к 1-му году жизни. Врожденные (наследственные) заболевания передаются по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу наследования, в зависимости от того, где расположены мутировавшие гены. Синдром Холт – Орама (HOS) это аутосомно-доминантный синдром, который характеризуется высокой распространенностью и различной выраженностью аномалий верхней конечности (в виде трехфалангового большого пальца, синдактилии), врожденных пороков сердца, нарушением проводимости сердца (включая синусовую брадикардию, атриовентрикулярную блокаду и аритмии), обусловлен мутацией в гене *Tbx5* на длинном плече 12 хромосомы в локусе 12q24.21. Достаточно частой комбинацией считается трехфаланговый большой палец с дефектом межпредсердной перегородки, вместе с тем существует большой диапазон тяжести поражения как сердца, так и двигательного аппарата. Данный синдром относится к орфанным патологиям и встречается с частотой 1 случай на 100000 населения. Своевременная диагностика синдрома позволит улучшить дальнейшее качество жизни пациента и избежать осложнений в будущем.

Цель работы – представить клинический случай наблюдения новорожденного ребенка С. с врожденным синдромом и в процессе его наблюдения в неонатальном периоде, описания фенотипических признаков, проведения лабораторных и инструментальных методов обследования установить синдром Холт – Орама в неонатальном периоде.

Материала и методы. На основании клинической картины и динамического наблюдения ребенка в неонатальном периоде, дальнейшего ретроспективного анализа медицинской карты стационарного пациента, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования описан клинический случай врожденного синдрома Холт – Орама у новорожденного, находившегося на лечении в педиатрическом отделении для новорожденных с инфекционной патологией учреждения здравоохранения «3-я городская детская клиническая больница». Определение гематологических показателей периферической крови с подсчетом лейкоцитарной формулы проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Pentra (Horiba AbX, Франция); определение биохимического показателя крови-турбометрическим методом на аппарате «KONELAB 30 I» (Thermo Scientific, USA). Эхокардиографическое исследование сердца проводилось на аппарате ультразвуковой системы экспертного класса Toshiba Medical Systems Corporation (Япония).

Результаты и обсуждение. В 1960 году британскими кардиологами Мери Холт и Сэмюэлем Орамом был впервые описан симптомокомплекс (рука–сердце) которые наблюдали дефект межпредсердной перегородки у членов 4 поколений семьи, после чего данный синдром был назван их именем. Синдром вызывается мутацией в гене TBX5, фактор транскрипции, регулирующий экспрессию других генов, отвечающих за развитие сердца и конечностей. Данная мутация имеется более чем у 85 % пациентов с клиническими проявлениями данного синдрома. Типичными морфологическими изменениями при болезни Холт – Орама связаны с отсутствием или недостаточным синтезом фактора транскрипции Tbx5, который принадлежит к семейству Т боксов. Он регулирует процессы развития соединительной ткани во время внутриутробного развития, включая развитие предсердий и межпредсердной перегородки, проводящей системы сердца, мышц и сухожилий. При недостаточном уровне белка Tbx5 обычно нарушается структура перегородки сердца, аортального клапана [1].

Клиническая картина синдрома включает в себя большой спектр дефектов верхней конечности, но постоянными признаками являются поражение лучевой кости и пороки развития сердца. К выявленным аномалиям лучевой кости относятся пороки развития кисти, трехфаланговый большой палец или отсутствие большого пальца, фокомелия, гипоплазия или аплазия лучевой кости (вследствие чего одна рука может становиться длиннее другой), поперечные дефекты верхних конечностей, в том числе, неправильная пронация и супинация предплечья [2]. Левая сторона может поражаться тяжелее правой. Наиболее часто выявляемые врожденные пороки развития сердца представлены дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), дефектом вторичной перегородки и дефектом межжелудочковой перегородки. Описаны случаи нарушения проводимости сердца (пароксизмальная фибрилляция предсердий, иногда ассоциированная с атриовентрикулярной блокадой разной степени тяжести). В редких случаях описывают другие стигмы эмбриогенеза – гипертелоризм, отсутствие большой грудной мышцы, расщелина неба. При проведении лабораторных исследований в биохимическом анализе крови может наблюдаться азотемия, повышение уровня мочевины в крови, нормохромная анемия, спинальная гипоплазия. Нервно-психическое развитие ребенка, как правило, соответствует возрасту, интеллект сохранен [3].

Клинический диагноз болезни Холт – Орама устанавливается на основании семейного анамнеза, клинических данных и подтверждается путем проведения молекулярно-генетического анализа. В большинстве случаев данный синдром вызывается мутациями *de novo*. Предсердно-пальцевая дисплазия наследуется по аутосомно-доминантному типу с полной пенетрантностью аномалий верхних конечностей и в 75 % пенетрантностью врожденных пороков сердца, а также с разной степенью экспрессивности, что обуславливает вариабельность клинической картины синдрома. Родителям с мутацией Tbx5 рекомендуется генетическое консультирование, в ходе которого их информируют о риске передачи ее потомству. Молекулярно-генетический анализ не позволяет прогнозировать степень тяжести деформации верхних конечностей и врожденных пороков сердца. Наблюдение пациентов требует комплексного многопрофильного подхода с привлечением генетиков, кардиологов, ортопедов. Пациентам с прогрессирующей блокадой сердца может потребоваться установка кардиостимуляторов. При наличии пороков сердца рекомендуется проводить электрокардиограмму и эхокардиографическое исследование сердца [2].

Функциональные возможности пациента в повседневной жизни определяются степенью тяжести аномалий верхней конечности, а также в прогрессировании или декомпенсации врожденного порока сердца и развитии нарушений сердечного ритма.

В учреждение здравоохранения «3-я городская детская клиническая больница» на 5 сутки жизни поступила девочка из родильного дома учреждения здравоохранения «5-я городская клиническая больница» с целью наблюдения в условиях отделения 2-го этапа выхаживания новорожденных [4]. При поступлении в стационар из семейного анамнеза жизни известно, что на момент беременности матери было 38 лет, отцу – 38 лет. Ребенок родился от пятой беременности, беременность протекала на фоне тугоухости 1 степени у матери, кариеса, никотиновой недостаточности, роды были 4 срочные индуцированные,

программированные в сроке 293 дня. Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что беременность протекала на фоне анемии в 1–2 триместре беременности, вторично-компенсированной хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода. На протяжении все беременности принимала железосодержащие препараты, препараты йода, фоллаты, витамин Е. При изучении генетического анамнеза мать не отмечала у 3 детей аномалий со стороны верхних конечностей и сердца, челюстно-лицевых дисплазий.

Ребенок родился с массой тела 3410 г., длиной тела 50 см., с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. При рождении были установлены врожденные особенности в виде преаксиллярной подидактилии, черепно-лицевой дисплазии, в связи с чем ребенку была назначена консультация педиатра-генетика, а также клинический анализ крови, биохимический анализ крови, исследование кислотно-основного состояния крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиография, эхокардиография, нейросонография, кариотип.

При изучении лабораторных показателей клинический анализ крови ребенка, биохимический анализ крови, кислотно-основное состояние капиллярной крови находилось в пределах возрастной нормы.

При анализе инструментальных методов обследования были определены изменения при проведении нейросонографии, которые характерны для незрелости головного мозга, а именно: открытая полость прозрачной перегородки и полости Верге, а также псевдокисты субарахноидального пространства, возможно свидетельствующие о перенесенной внутриутробной инфекции. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости патологии не было выявлено.

При проведении электрокардиограммы установлена АВ-блокада I степени PQ 160 мс, P 70 мс, ЧСС 138/минуту. Ритм синусовый, электрическая ось сердца отклонена вправо.

При эхокардиографическом обследовании установлено следующее: камеры сердца не расширены, сократительная функция миокарда желудочков хорошая. Отмечается дефект межжелудочковой перегородки передний мышечный отточный 3,0–1,7 мм с умеренным по объему лево-правым шунтированием с градиентом между желудочками 30,0 мм рт. ст. Открытый артериальный проток 2,0 мм с лево-правым шунтированием. Пограничное развитие перешейка аорты без ускорения кровотока. Вторичный дефект межпредсердной перегородки множественный (два дефекта по 2,0 мм). Трикуспидальная регургитация I степени. Остаточная фетальная гипертензия (СДВЛА 40,0 мм рт. ст. около 53 % от системного дополнительная хорда левого желудочка.

Таким образом, ребенку на основании проведенных обследований выставлен клинический диагноз [Q87.5]: множественные врожденные пороки развития: ВПС: вторичный множественный дефект межпредсердной перегородки, малый мышечный дефект межжелудочковой перегородки. Незначительная легочная гипертензия. Физиологическая гипоплазия дуги аорты. АВ блокада I степени. Преаксиллярная подидактилия, черепно-лицевая дисплазия. Синдром Холт – Орама (синдром рука–сердце).

На 15 сутки жизни ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по наблюдению у кардиолога, ортопеда, генетика. Наблюдение ребенка осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.09.2022 №1201 «О порядке медицинского наблюдения в амбулаторных условиях (взрослое и детское население)».

Заключение. Врожденные синдромы на примере представленного случая могут быть установлены в первые дни жизни новорожденного на основе клинического осмотра ребенка, лабораторных и инструментальных методах обследования с последующим направлением пациента к генетикам с целью более точной верификации диагноза. Своевременная постановка диагноза улучшит качество жизни ребенка и его семьи, а также позволит избежать осложнений в будущем.

Литература

1. Сойнов, И.А. Множественные мальформации сердца у пациента с синдромом Холт – Орама / И.А. Сойнов, Д.А. Дульцева, А.В. Лейкехман, А.Н. Архипов // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2020. – № 65 (5). – С. 83–86. – <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-83-86>.

2. Orphanet: Holt-Oram syndrome. – URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/392/> – (дата обращения: 10.03.2025).

3. Хамидуллина, Ю.М. Клинический случай синдрома Холт – Орама у ребенка неонатального возраста / Ю.М. Хамидуллина; науч. рук. Е. Ю. Далидович // Фундаментальная наука в современной медицине – 2025 : сб. материалов дист. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых [Минск, февраль–март 2025 г.] / под ред. С. П. Рубниковича, В. В. Римашевского. – Минск, 2025. – С. 274–277.

4. Синдром Холт – Орама. Описание двух клинических случаев / И.М. Воронцов, Д.Ф. Егоров, В.К. Лебедева [и др.] // Вестник аритмологии. – 1999. – № 13.

CONGENITAL SYNDROMES IN PEDIATRIC CLINICAL PRACTICE

**Payuk I.I.¹, Dolidovich E.Yu.¹, Loginova I.A.¹, Ustinovich A.A.¹, Alferovich E.N.¹,
Sargsyan N.V.², Khotko V.C.²**

*State Institution «Belarusian State Medical University»,
Healthcare institution «3rd Children's Clinical Hospital»,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents a case of congenital syndrome in a child in the neonatal period. This disease is genetic, characterized by anomalies of the upper limb and congenital heart defects. Clinical manifestations, results of laboratory and instrumental examination are presented. This symptom complex is called Holt-Oram syndrome, or atriadigital dysplasia, or hand-heart syndrome.

Keywords: congenital anomalies of the upper limb, congenital heart defect, atriadigital dysplasia syndrome, orphan diseases.

Поступила 22.09.2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

Выпуск 18

Минск
2025