

Синдром Корнелии де Ланге и стриктура пищевода у ребенка 9 лет

Р.Г. Артамонов, Э.И. Алиева, Л.В. Глазунова, М.В. Поляков

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва; Морозовская городская детская клиническая больница, Москва

Cornelia de Lange syndrome and esophageal stricture in a 9-year-old child

R.G. Artamonov, E.I. Alieva, L.V. Glazunova, M.V. Polyakov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow

При редких болезнях у детей могут выявляться различные пороки развития, в том числе желудочно-кишечного тракта. Наблюдали ребенка 9 лет с синдромом Корнелии де Ланге, у которого была выявлена стриктура пищевода с развитием гастроэзофагеального рефлюкса и эзофагита.

Ключевые слова: дети, редкие болезни, синдром Корнелии де Ланге, стриктура пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит.

Children with rare diseases may be found to have various malformations, including those of the gastrointestinal tract. The authors followed up a 9-year-old child with Cornelia de Lange syndrome, who was found to have esophageal stricture with the development of gastroesophageal reflux and esophagitis.

Keywords: children, rare diseases, Cornelia de Lange syndrome, esophageal stricture, gastro-esophageal reflux, esophagitis.

Первый случай синдрома описан W.R.C. Brachmann в 1916 г. Спустя 17 лет C. de Lange представила наблюдение за пятью подобными больными, и синдром был назван ее именем. В настоящее время определена частота синдрома Корнелии де Ланге в популяции — примерно 1 на 10 000 [1]. Клиническая картина характеризуется обилием симптомов. Наиболее частые и заметные при осмотре больного — микроцефалия, синофриз, микрогения, «мраморная» кожа, гипертрихоз, отставание в росте и задержка умственного развития. По тяжести принято выделять два типа — с тяжелой и пограничной задержкой развития [2]. У больных детей выявляют врожденные пороки внутренних органов, наиболее часто — аномалии строения почек [3].

Ранняя клиническая диагностика синдрома в ряде случаев затруднена. Так, в работе [4] приведено наблюдение ребенка, которому в возрасте 9 мес был поставлен диагноз синдрома Тернера, в последующие месяцы — синдром кошачьего крика (cri du chat) и в возрасте 21 мес было констатировано наличие

классической картины синдрома Корнелии де Ланге. В другой работе [5] подчеркивается, что характерные лицевые симптомы у больных детей развиваются позднее, в различные периоды наблюдения.

Исследования выявили ассоциацию синдрома Корнелии де Ланге с эндокринными заболеваниями — сахарным диабетом и ожирением [6]; с опухолями головного мозга — супраселлярной герминомой у 18-летней девушки с полиурией и полидипсией [7]. В другом сообщении приводится история болезни девушки 18 лет, диагноз которой был установлен в возрасте 1 года. Пациентка, страдавшая несладким диабетом, погибла при ДТП. На аутопсии была обнаружена опухоль, исходившая из гипоталамуса и достигавшая зрительного нерва и задней доли гипофиза [8].

Для больных с синдромом Корнелии де Ланге характерны частые инфекционные заболевания, которые являются у них значимой причиной болезненности и смертности. При иммунологическом исследовании у 27 из 45 больных был выявлен ряд подтипов Т-клеток и отмечена экспрессия активации маркеров в Т-клетках. У 12 больных была обнаружена продукция цитокинов в ответ на стимуляцию Т-клеток (отсутствовала у 12 здоровых лиц группы сравнения). Среди 9 больных с тяжелой формой синдрома был констатирован синдром дефицита антител. Все больные имели сниженный процент регулирующих Т-клеток и фолликулярных Т-хелперов. У наблюдавшихся 45 больных хронический отит имел место у 53%, хронические респираторные инфекционные заболевания — у 46%, пневмония — у 42%, инфекционные синуситы — у 33%, кандидоз ротовой полости — у 13%, сепсис и бактериальные инфекции кожи — у 6 и 4% соответственно [9].

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:122–124

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-122-124

Адрес для корреспонденции: Артамонов Рудольф Георгиевич — д.м.н., проф. каф. педиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова
Поляков Михаил Викторович — асс. той же кафедры
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Алиева Эльмира Ибрагимовна — д.м.н., зав. 12-м гастроэнтерологическим отделением Морозовской детской городской клинической больницы
Глазунова Людмила Владиславовна — ординатор того же отделения
119490 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

В доступной литературе не удалось найти сообщений об ассоциации синдрома Корнелии де Ланге со стриктурой пищевода. Приводим собственное наблюдение.

Мальчик 9 лет поступил 12.08.2015 г. в 12-е гастроэнтерологическое отделение Морозовской городской детской клинической больницы Москвы с жалобами на дисфагию, частые эпизоды отрыжки густой слизью бело-молочного цвета. При рождении поставлен диагноз синдрома Корнелии де Ланге. Наблюдался отоларингологом, кардиологом, гастроэнтерологом. Получал прокинетики, ферментные препараты. Дисфагия сохранялась.

При осмотре состояние средней тяжести. Затруднен контакт из-за дефицита интеллекта. Отмечаются множественные стигмы дизэмбриогенеза: черепно-лицевой дисморфизм, деформация ушных раковин, тонкая верхняя губа, седловидный нос (рис. 1); обращают внимание маленькие кисти рук с гипоплазией тенара, гипермобильность суставов. Кожные покровы чистые, тургор не снижен, подкожный жировой слой развит ниже среднего, распределен равномерно, в легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Сердечные тоны звучные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, стул без патологических примесей. При динамическом наблюдении в отделении отмечена частая отрыжка с отхождением густой слизи белого цвета. Аппетит сохранен. Питается только жидкой протертой пищей.

Проведено обследование.

Ультразвуковое исследование брюшной полости от 18.08.2015 г. Печень не увеличена, переднезадний размер правой доли 109 мм, левой доли 52 мм, индекс I сегмента до 30%. Паренхима печени средней эхогенности, однородная. Край печени острый. Сосудистый рисунок не изменен. Видимые фрагменты внутрипеченочных протоков не дилатированы, стенки их не изменены. Диаметр воротной вены в проекции ворот 10 мм. Желчный пузырь: размер 35x16 мм, форма обычная, стенки не утолщены, просвет эхо-



Рис. 1. Мальчик 9 лет с синдромом Корнелии де Ланге (объяснения в тексте).

отрицательный. В желудке натощак значительное количество содержимого. Диаметр пищеводного отверстия диафрагмы 12 мм (норма до 10 мм). Поджелудочная железа: 12x8x13 мм, не увеличена. Контур четкий, ровный. Паренхима средней эхогенности, однородная. Видимые фрагменты вирсунгова протока не дилатированы.

Селезенка не увеличена, 116x50 мм. Контур четкий, ровный. Паренхима средней эхогенности, однородная. Видимые фрагменты внутрипеченочных сосудов и сосудистой ножки селезенки без признаков деформации и дилатации, структура их стенок без особенностей.

Кишечник на момент осмотра без особенностей. Мезентериальные лимфатические узлы множественные, умеренно увеличенные до 12 мм. Патологических объемных включений и свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: эхопризнаки лимфаденопатии, увеличение размеров пищеводного отверстия диафрагмы. Косвенные признаки гастродуоденита.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) от 20.08.2015 г. Эндоскоп Олимпус Н-180 диаметром 9,2 мм введен в пищевод. На 20 см от резцов определяется участок с выраженным перифокальным отеком, наложением глыбок густого гноя и фибрина желтого цвета, прикрывающий узкий проход в дистальный отдел пищевода. Был заменен аппарат на Олимпус Q-180 диаметром 7,9 мм, однако пройти выраженное сужение диаметром 4 мм не удалось. Выраженная контактная кровоточивость.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода с барием от 21.08.2015 г. В средней трети пищевода на уровне тела VI грудного позвонка участок неравномерного сужения просвета шириной от 2 до 4 мм на протяжении около 13 мм с неровными контурами. Выше сужения определяется супрастенотическое расширение пищевода максимально до 25 мм, здесь содержится слизь и жидкость. Ниже сужения просвет пищевода сохранен, стенки эластичные. Кардия зияет, не смыкается. Отмечается заброс контраста из желудка в пищевод. В просвете пищеводного отверстия диафрагмы широкие желудочные складки, над диафрагмой непостоянно визуализируется небольшое выпячивание максимально размером 5x8 мм. Желудок небольших размеров, угол желудка сглажен. В желудке содержится жидкость и слизь, перекрывающая рельеф. Первичная эвакуация в срок. Луковица двенадцатиперстной кишки обычной формы. Петля двенадцатиперстной кишки развернута кзади, рельеф слизистой кишки сохранен, локальных сужений просвета не определяется (рис. 2). Заключение: стриктура средней трети пищевода, декомпенсированный стеноз пищевода. Признаки эзофagита и гастрита. Недостаточность кардии. Гастроэзофагеальный рефлюкс. Признаки наличия скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

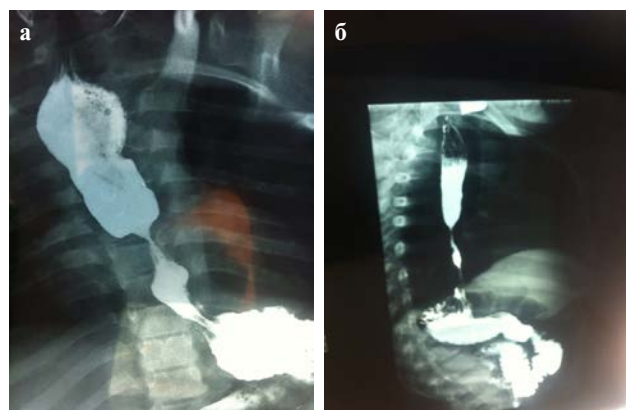


Рис. 2. Рентгенограмма пищевода и частично желудка с контрастированием.

а — сужение пищевода в нижней трети, супрастенотическое его расширение; зияние кардии;

б — скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Анализ крови: Нб 95 г/л; гематокрит 35,0%. Остальные показатели в норме. Биохимический анализ крови: уровень общего белка, билирубина, амно-трансфераз в норме.

Диагноз: синдром Корнелии де Ланге, стриктура пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит. Анемия I степени.

Лечение: режим палатный. Диета — стол общий, протертый. Применялись квамател, метронидазол, ципринол внутривенно капельно и *per os*.

При выписке рекомендовано:

- прием пищи малыми порциями в жидком и пюреобразном виде по 90 мл каждые 2,5–3 ч;
- нутридринк по 100 мл 3 раза как дополнение к питанию или Педиащур по 100 мл 3 раза;
- исключить из рациона ягоды с мелкими косточками — клубника, смородина, голубика, малина, земляника, ежевика;
- некسيوم в саше 10 мг утром в 8 ч и 5 мг вечером в 20 ч 10 дней, затем утром в 8 ч еще 10 дней, далее 2 раза в неделю утром в 8 ч 2 мес.

Консультация хирурга — показано бужирование пищевода, наблюдение педиатра и хирурга.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Opitz J.M., Reynolds J.F. The Brachmann — de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1985; 22: 1: 89–102.
2. Тополянский А.В., Бородулин В.И. Синдромы и симптомы в клинической практике: эпонимический словарь. М: Эксмо 2010; 464. (Topolyanskyi A.V., Borodulin V.I. Syndromes and symptoms in clinical practices: eponimic dictionary. Moscow: Eksmo, 2010; 464.)
3. Cornelia de Lange. Sur un type nouveau de degeneration (typus Amstelodamensis). *Archives de medicine des enfants* 1933; 36: 713–719.
4. Passarge E., Mecke S., Altrogge H.C. Cornelia de Lange Syndrome: Evolution of the Phenotype. *Pediatrics* 1971; 48: 5: 833–836.
5. Hall B., Fraser F., Pashayan H. et al. The Cornelia de Lange Syndrome. *Pediatrics* 1971; 47: 6: 1091–1092.
6. Schwartz B.D., Schwartz K.J., Koussell B.D. et al. Endocrinopathies in Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatrics* 1990; 117: 6: 920–923.
7. Sugita K., Izumi T., Yamaguchi K. et al. Cornelia de Lange syndrome associated with a suprasellar germinoma. *Brain Development* 1986; 8: 5: 541–546.
8. Sato A., Kajita A., Sugita K. et al. Cornelia de Lange syndrome with intracranial germinoma. *Acta Pathol Japonica* 1986; 36: 1: 143–149.
9. Jyonouchi S., Orange J., Sullivan K. et al. Immunologic Features of Cornelia de Lange Syndrome. *Pediatrics* 2013; 132: 2: 2484–e2489.

Обсуждение

Срыгивания у детей старше года могут быть вызваны разными причинами, среди которых химический ожог пищевода, объемные образования грудной полости, пептическая стриктура вследствие рефлюкса и врожденный порок пищевода — стеноз. По-видимому, у наблюдавшегося больного по результатам исследования можно исключить первые две причины. Пептическая стриктура полностью исключена быть не может, так как при ЭГДС выявлена недостаточность кардии и гастроэзофагеальный рефлюкс. Как известно, гастроэзофагеальный рефлюкс приводит к эзофагиту. Следует полагать, что развитие пептической стриктуры вряд ли возможно у ребенка, которому всего 9 лет. Однако в нашей клинике мы наблюдали ребенка 11-месячного возраста, у которого было выявлено инородное тело пищевода (косточка оливки), что вызвало обструкцию пищевода и его супрастенотическое расширение выше места обструкции. Нельзя исключить вероятность такого же механизма развития стриктуры пищевода и у нашего пациента. Факт попадания инородного тела в пищевод у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге, сопровождающимся выраженной олигофренией, мог оказаться незамеченным. В этом случае возможно образование стойкого стеноза пищевода.

С другой стороны, принимая во внимание свойственные синдрому Корнелии де Ланге разнообразные пороки внутренних органов, можно считать, что у обсуждаемого больного имеет место врожденный характер стриктуры пищевода. Пороком развития, по-видимому, является и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Заключение

Таким образом, у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге и стриктурой пищевода развился гастроэзофагеальный рефлюкс и эзофагит как следствие нарушения пассажа пищи по пищеводу.

Поступила 29.02.16