

11. Pei Y, Yongzhi W, Xiaoxia P, et al. Management and survival rates in patients with glioma in China (2004–2010): A retrospective study from a single-institution. *J Neurooncol* (2013) 113:259–66.
12. Urtasun RC, Kinsella TJ, Farnan N, et al. Survival improvement in anaplastic astrocytoma, combining external radiation with halogenated pyrimidines: Final report of RTOG 86-12, phase I-II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (1996) 36:1163–7.

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

### **РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТАНАТОФОРНОЙ КАРЛИКОВОСТИ У РЕБЁНКА**

Сулейманова Л.И., Рахманкулова З.Ж., Камалов З.С.  
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Танатофорная карликовость (танатофорная дисплазия, МКБ-10 – Q77.1) – редкое летальное заболевание, которое характеризуется укорочением конечностей при нормальной длине туловища, узкой грудной клеткой, короткими ребрами, короткими и широкими костями таза и длинными трубчатыми костями, а также уменьшением высоты позвонков на рентгенограмме [8]. Танатофорная карликовость является одной из наиболее распространенных форм летальных скелетных дисплазий, ее частота встречаемости составляет 2–3 случая на 100 000 новорожденных [5]. Первое упоминание о больном с танатофорной карликовостью было сделано С. Maugrier в 1898 г. [1]. Позже, в 1967 г., заболевание детально описали Р. Maroteaux и М. Lamy на примере новорожденных с короткими конечностями и узкой грудной клеткой, умерших в первые часы жизни [2]. В 1997 г. К. М. Baker сообщил о пациенте с танатофорной карликовостью и необычно высокой продолжительностью жизни – мальчик прожил 9 лет [3]. В 1991 г. был картирован ген FGFR3, связанный с развитием танатофорной карликовости [4]. Все случаи заболевания носят спорадический характер, т. к. больные не доживают до репродуктивного возраста и не могут передать генетический дефект потомству [6]. По некоторым данным, танатофорная карликовость связана с мутациями гена FGFR3 [9]. Танатофорная карликовость 1-го типа в большинстве случаев связана с мутациями Arg248Cys (R248C) или Tyr373Cys (Y373C), тогда как танатофорная карликовость 2-го типа обычно связана с мутацией Lys650Glu (K650E) [8].

Для данного заболевания возможна пренатальная диагностика на основании УЗИ и биопсии ворсин хориона или амниоцентеза с последующим молекулярно-генетическим анализом гена FGFR3. По мнению некоторых авторов, подтверждение диагноза

при пренатальной ультразвуковой и генетической диагностике может являться поводом для прерывания беременности по медицинским показаниям [7].

**Клинический случай.** Новорожденная девочка С. переведена в ОПН ГКДБ №5 г. Ташкента в возрасте 8 дней из ГРК №6. Новорожденный ребёнок от 1-й беременности, 1-х родов. Возраст матери – 29 лет, отца – 39 лет. Родители девочки не имеют профессиональных вредностей. Со слов матери, брак не родственный. В семье имеются наследственно - обусловленные заболевания. Первый ребёнок от 1-й семьи с диагнозом хондроплазия. У отца тоже диагноз хондроплазия. Данная беременность протекала на фоне железодефицитной анемии (Hb 98 г/л). На последнем месяце данной беременности женщина перенесла ОРИ, лечение получала амбулаторно. На УЗИ были обнаружены короткие конечности у плода и многоводие. Роды произошли на – 41 неделе, в головном предлежании. Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов. Были проведены меры первичной реанимации. Масса тела при рождении – 3400гр, при поступлении - 3460гр, длина тела 44 см. Состояние новорожденной девочки с рождения было расценено как тяжелое, обусловленное проявлениями дыхательной недостаточности, пороками развития и неврологической симптоматикой.

Состояние ребёнка при поступлении в отделение патологии новорожденных тяжёлое. На осмотр реагировал вяло, определялась мышечная гипотония, двигательная активность была снижена, склеры были субиктеричные. Физиологические рефлексы вызывались слабо. Верхние и нижние конечности укорочены с обилием складок, узкая грудная клетка, короткие ребра, короткие и широкие кости таза (рис. 1). Кожные покровы бледно-розовые, чистые, имеется избыточный рост волос в местах их естественного роста, не соответствующий возрасту и полу по зад-

ней стороне туловища (рис. 2).



Рис. 1. Больная С. Внешний вид ребенка с танатофорной карликовостью на 10-е сутки жизни, видны укороченные конечности.



Рис. 2. Гипертрихоз у девочки с танатофорной карликовостью.

Большой родничок был размером  $2 \times 2$  см, не напряжен. Отмечалось заметное втяжение грудины. Дыхание через нос было свободным, получал увлажненный кислород через назальные канюли, в легких на фоне жесткого дыхания выслушивались обильные влажные крепитирующие хрипы. Частота дыханий составляла 58 в минуту. Тоны сердца были приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений была 156 в минуту. Кормление было через назогастральный зонд, поскольку у ребенка имела расщелина твердого нёба, микрогнатия и микроглоссия. Живот был мягкий, поддавался пальпации, был немного подвздут газами. Нижний край печени пальпировался на 2 см ниже от правого края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул был регулярным, желто-зеленого цвета. Мочился ребенок свободно, безболез-

ненно. В общем анализе крови: Нв- 117 г/л; эритроциты  $5,2 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты -  $208 \times 10^9$ /л; лейкоциты -  $9,6 \times 10^9$ /л; п/я -2%; с/я - 31%; эозинофилы - 1%; моноциты - 5%; лимфоциты - 61%; СОЭ - 9 мм/час. В биохимическом анализе крови: общий белок - 51 г/л; глюкоза - 5,3 ммоль/л; мочевины - 2,1 ммоль/л; общий билирубин -194,1 мкмоль/л. Общий анализ мочи и кала без патологических изменений. При бактериологическом посеве кала высеян *St.aureus*.

УЗИ внутренних органов врожденных пороков развития и патологии не выявило. На нейросонографии головного мозга были выявлены гипоксические изменения головного мозга 2-й степени и признаки легкой дилатации боковых желудочков. На рентгенографии органов грудной клетки был выявлен правосторонний ателектаз и признаки бронхопнев-

монии. Ребёнок был консультирован генетиком: учитывая анамнестические данные, тяжесть состояния ребёнка, а также фенотипические признаки выставлен диагноз: Танатофорная карликовость. На основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований был установлен клинический диагноз: P.23.0. Внутриутробная пневмония. P.91.4. ГИЭ 2-степени. P.59.9. Неонатальная желтуха неясной этиологии. Танатофорная карликовость. ВПР. Стигмы дизэмбриогенеза: микрогнатия, микроглоссия, расщелина твёрдого нёба. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика: желтушность кожных покровов значительно уменьшилась. Ребёнок начал дышать без респираторной поддержки. Неврологическая симптоматика в динамике улучшилась. Ребенок был выписан домой на 37-й день жизни в удовлетворительном состоянии под наблюдением педиатра, окулиста, сурдолога, невропатолога, генетика ортопеда, челюстно-лицевого хирурга по месту жительства. Рекомендовано дальнейшее обследование в условиях скрининг центра.

Таким образом, из представленного клинического случая следует, что поскольку нет эффективного способа лечения заболевания, раннее медико-генетическое консультирование до наступления беременности остаётся приоритетным направлением профилактической медицины, чему целесообразно уделять должное внимание в практической деятельности врачей всех смежных специальностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. “Maygrier, C. Foetus achondroplastique: presentation de photographies, du moulage, d’une radiographie et du squelette. Bull. Soc. Obstet. Gynec. 1: 248-255, 1898.
2. Maroteaux, P., Lamy, M., Robert, J.-M. Le nanisme thanatophore. Presse Med. 75: 2519- 2524, 1967 [PubMed: 6073727]
3. Baker, K. M., Olson, D. S., Harding, C. O., Pauli, R. M. Long-term survival in typical thanatophoric dysplasia type 1. Am. J. Med. Genet. 70: 427-436, 1997 [PubMed: 9182787]
4. Thompson, L. M., Plummer, S., Schalling, M., Altherr, M. R., Gusella, J. F., Housman, D. E., Wasmuth, J. J. A gene encoding a fibroblast growth factor receptor isolated from the Huntington disease gene region of human chromosome 4. Genomics 11: 1133-1142, 1991 [PubMed: 1664411]
5. Waller D.K., Correa A., Vo T.M., Wang Y., Hobbs C., Langlois P.H., Pearson K., Romitti P.A., Shaw G.M., Hecht J.T. The population-based prevalence of achondroplasia and thanatophoric dysplasia in selected regions of the US // Am. J. Med. Genet. 2008. V. 146A. P. 2385–2389 [doi: 10.1002/ajmg.a.32485]
6. Martinez-Frias, M. L., Ramos-Arroyo, M. A., Salvador, J. Thanatophoric dysplasia: an autosomal dominant condition? Am. J. Med. Genet. 31: 815-820, 1988 [PubMed: 3239573]
7. М.А. Эсетов, А.М. Эсетов. Танатофорная дисплазия: возможности ранней пренатальной ультразвуковой диагностики. Обзор литературы // Пренатальная диагностика. – 2016. – Т. 15. - №4. – С. 292-297
8. И.В. Новикова, Э.И. Мараховская, Е.В. Шепелевич. Случай танатофорной дисплазии I типа у плода I триместра с расширением воротникового пространства.
9. Tavormina, P. L., Shiang, R., Thompson, L. M., Zhu, Y.-Z., Wilkin, D. J., Lachman, R. S., Wilcox, W. R., Rimoin, D. L., Cohn, D. H., Wasmuth, J. J. Thanatophoric dysplasia (types I and II) caused by distinct mutations in fibroblast growth factor receptor 3. Nature Genet. 9: 321-328, 1995 [PubMed: 7773297].