

Каримуллин Г. А.

## Клинический случай: эпилептическая энцефалопатия на фоне хромосомной патологии: синдрома Дауна и синдрома Клайнфельтера (48, XXY, +21)

ГБУЗ ТО "Областная клиническая больница №1", г. Тюмень

Karimullin G. A.

### Clinical case: epileptic encephalopathy in the background of chromosomal pathology: Down's syndrome and Klinefelter's syndrome (48, XXY, +21)

#### Резюме

Наследственная хромосомная патология достаточно распространена в популяции, в некоторых случаях предварительный диагноз можно поставить на основании данных общего осмотра, но для определения прогноза и консультирования семьи пробанда необходимо генетическое обследование. В данной статье предлагается описание клинического случая эпилептической энцефалопатии у ребенка, фенотипически с синдромом Дауна, при кариотипировании которого обнаружена двойная анеуплоидия - трисомия по 21 хромосоме, дисомия по X-хромосоме (Синдром Дауна и синдром Клайнфельтера)

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, синдром Дауна, синдром Клайнфельтера

#### Summary

Hereditary chromosomal pathology is quite common in the population, in some cases a preliminary diagnosis can be made based on general examination data, but a genetic examination is needed to determine the prognosis and counseling of the proband family. This article describes a clinical case of epileptic encephalopathy in a child phenotypically with Down's syndrome, with karyotyping of which there is a double aneuploidy - trisomy on 21 chromosomes, X chromosome disomy (Down's Syndrome and Klinefelter's syndrome)

**Key words:** epilepsy, epileptic encephalopathy, Down's syndrome, Klinefelter's syndrome

#### Введение

Синдром Дауна - наиболее изученная и одна из самых частых хромосомных болезней. Частота встречаемости среди новорожденных равна 1:700-1:800. Цитогенетические варианты данного синдрома разнообразны, однако, основную долю (94-95%) составляют случаи простой полной трисомии 21, как следствие нерасхождения хромосом в мейозе. В 2% случаев встречается мозаичная форма, в 4-5% транслокационная форма. Многие симптомы заметны уже при рождении, в последующем они проявляются более четко[1].

Синдром Клайнфельтера также крайне распространённая патология, с частотой встречаемости 1:500-1:750. Данный синдром включает в себя полисомии по половым хромосомам, при которых имеется не менее одной Y-хромосомы, и не менее двух X-хромосом. Генетический дисбаланс в связи с добавочной X-хромосомой проявляется клинически в период полового созревания в виде недоразвития семенников и вторичных мужских половых признаков [1].

Несмотря на высокую частоту встречаемости данных синдромов, вероятность двойной анеуплоидии крайне мала. Однако первый подобный случай был описан в

1959 году[2]. Тем не менее, эпидемиологических данных о патологии собрано недостаточно, на данный момент, в литературе описаны в основном единичные случаи данных синдромов, сопровождающиеся врожденными пороками сердца[3] [4].

Эпилепсия является нередким проявлением хромосомных аномалий[5]. При синдроме Дауна частота встречаемости эпилепсии составляет 5-10%[6]. В исследовании Pueschel 1995г. у пациентов с синдромом Дауна эпилепсия встречалась в 8,1% случаев, из них у 40% пациентов приступы дебютировали до 1 года, а еще 40% впервые появились в третьем десятилетии жизни. У детей преимущественно наблюдались инфантильные спазмы и генерализованные тонико-клонические приступы[7]

Клинический случай: пациент М., 3 лет, поступил в экстренном порядке в приемное отделение Тюменской областной клинической больницы №1

Жалобы при поступлении: на приступ после дневного сна: откинулся назад, закатил глазные яблоки вверх, рот полуоткрыт, конечности вытянуты вдоль туловища и напряжены. Продолжительность 2 мин. 15 секунд, купировался самостоятельно. После приступа - сон.

Кроме того, приступы по типу складываний, наклон туловища вперед, разовые, частые - подсчету не подлежат. Практически каждые 3-5 минут. Также жалобы на задержку психомоторного развития: голову удерживает плохо, умеет самостоятельно садиться, не ползает, не встает, не ходит. Нет речи.

Анамнез жизни: ребенок от 3й беременности, со слов протекавшей физиологически, роды 2е, в сроке 39-40 недель, самостоятельные. Вес при рождении 2916 г. Наследственность по неврологическим заболеваниям со слов не отягощена.

Анамнез заболевания: со слов мамы, приступы в виде складываний беспокоят с 2х летнего возраста.

Фенотип: плоское лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант, открытый рот, короткий нос, плоская переносица, страбизм, плоский затылок, диспластичные уши, острые зубы, короткая шея, макроглоссия, гиперсаливация, короткие конечности, поперечная ладонная складка.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. Реакция на осмотр спокойная. Общемозговая симптоматика: на момент осмотра головной боли, тошноты и рвоты нет. Менингеальной симптоматики на момент осмотра нет. ЧМН: Зрачки равны. Прямая и содружественная реакция зрачков на свет живые. Сходящееся косоглазие, нистагма не отмечается. Точки выхода тройничного нерва при пальпации безболезненные. Лицо в покое и при эмоциональных нагрузках симметричное. Глотание не нарушено. Сенсомоторная алалия. Язык в полости рта по средней линии, постоянно высунут изо рта. Мышечный тонус диффузно снижен, симметричен. Сухожильные рефлексы средней живости, S=D. Патологических рефлексов нет. Голову удерживает плохо, постоянно опущена вниз. Сидит с крупной спиной, может садиться самостоятельно, переворачивается. Не встает, не ходит. Опоры нет. Навыки опрятности не привиты. Когнитивный дефицит. Плоскостопальная установка стоп. Постоянно сосет пальцы, раскачивается.

На момент осмотра у ребенка каждые 2-3 минуты приступы в виде резких складываний.

КТ головного мозга: Срединные структуры не смещены. Желудочковая система без признаков гидроцефалии и дислокации; отмечается асимметрия боковых желудочков R<L. Базальные цистерны не расширены, симметричные. Субарахноидальные пространства конвексальной поверхности мозга неравномерны, кортикальные борозды полушарий не расширены. Очаговых изменений плотности вещества головного мозга не определяется. Турецкое седло обычных размеров и формы. В sellarной зоне – без дополнительных образований. Миндалики мозжечка не дислоцированы. Кости носа не искривлены. Глазницы без особенностей. При анализе в режиме визуализации костной ткани структурных, анатомических и травматических изменений костей свода и основания черепа не определяется. Внутренние слуховые проходы не расширены, симметричные.

ЭКГ – ХМ: основной ритм синусовый. Минимальная ЧСС 53 в минуту, средняя 102 в 1 минуту, максимальная 159 в 1 минуту. За время исследования зарегистриро-

вано: - 2 предсердные экстрасистолы, на фоне синусового ритма - выпадения синусового импульса и связанного с ним желудочкового комплекса, внезапные переходы от нормального по частоте ритма к ритму с частотой в 2 раза ниже и наоборот - ЭКГ признаки СА - блокады 2 степени 2 типа. Регистрировалась миграция водителя ритма по предсердиям. Синусовая брадиаритмия. Преходящая АВ блокада 1ст. Всего за счет МВР, СА - блокады зафиксировано: 1396 эпизодов брадикардии с мин ЧСС 46 в мин, 6248 пауз до 1,58 сек. Динамики сегмента ST не зарегистрировано.

Эхо – КГ: состояние после хирургической коррекции ВПС 2013 г (перевязка ОАП). Клапаны сердца не изменены. Полости сердца не увеличены. Сократительная способность миокарда ЛЖ в покое удовлетворительная. Незначительное повышение скорости и градиента давления в нисходящей аорте.

Картиотип: числовая аномалия хромосом, кариотип 48XXY, трисомия по 21 хромосоме, дисомия по X-хромосоме.

ЭЭГ 13.01.17г – синхронизированный вариант гипсаритмии. Постоянная диффузная билатерально – синхронная эпилептиформная активность в виде медленных комплексов острая – медленная волна с частотой 2-2,5 Гц.

Основной диагноз: Эпилептическая энцефалопатия, эпилептические спазмы, вторично - генерализованные приступы.

Сопутствующий диагноз: Синдром Дауна. Синдром Клайнфельтера. Задержка психомоторного развития. Сходящееся косоглазие. Когнитивный дефицит. Стереотипии. Моторная дисфазия развития. Дисфункция синусового узла: вагозависимая брадиаритмия, миграция водителя по предсердиям с преходящими эпизодами синоатриальной блокады. Оперированное сердце: эндоваскулярная окклюзия открытого артериального протока. Малая аномалия развития сердца: дополнительная хорда в левом желудочке. НК Ост. Плоскостопальная установка стоп. Врожденная миопия обоих глаз.

С противосудорожной целью в отделении детской психоневрологии было проведено лечение:

- вальпроевая кислота 600 мг/сутки (38мг/кг/сутки)
- топирамат 25мг/сутки (1,5мг/кг/сутки)
- дексаметазон в максимальной дозе 0,4мг/кг/сутки =6мг/сутки в течение 10 дней

На фоне проведенного лечения отмечается положительная динамика в виде снижения частоты эпилептических спазмов, трансформации приступов в фокальные моторные (в виде заведения глазных яблок в сторону с причмокивающими движениями рта и высывыванием языка, длительноностью около 20-30 секунд)

ЭЭГ 23.01.17г – фоновая запись с задержкой организации корковой ритмики. На эпохе записи зарегистрирована субклиническая эпилептиформная активность (вероятно органического генеза) в виде комплексов «острая – медленная» волна с локализацией патологических форм в лобно – височной области, с правосторонней акцентуацией. Амплитуда патологических форм до 140мкВ.

С противосудорожной целью рекомендован прием вальпроевой кислоты 38мг/кг/сутки и топирамат 4,5мг/кг/сутки.

### Заключение

Наличие у данного пациента инфантильных спазмов подтверждает исследование Pueschel 1995г. о высокой частоте данного вида приступов у детей [7]. Карิโอ-

типирование было необходимо для уточнения диагноза, выявило сочетанную хромосомную патологию (48, XXY, +21) и послужит основанием для медико-генетического консультирования семьи пробанда. ■

*Каримуллин Геннадий Андреевич - врач ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии ИИПР Тюменского ГМУ з. Тюмень e-mail: karimulling@gmail.com*

---

### Литература:

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд., перераб. И доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 448 с.: ил. – (XXI век)
2. Kovaleva, N. V. and Mutton, D. E. (2005), *Epidemiology of double aneuploidies involving chromosome 21 and the sex chromosomes. Am. J. Med. Genet., 134A: 24–32*
3. Rodrigues MA, Morgade LF, Dias LFA, Moreira RV, Maia PD, Sales AFH, Ribeiro PD. Down-Klinefelter syndrome (48,XXY,+21) in a neonate associated with congenital heart disease. *Genet Mol Res. 2017 Sep 27;16(3).*
4. Shu X, Zou C, Shen Z. Double Aneuploidy 48,XXY,+21 Associated with a Congenital Heart Defect in a Neonate. *Balkan J Med Genet. 2013 Dec;16(2):85-90*
5. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холин А. А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. – М., 2011. – 680 с.
6. Заваденко Н. Н., Мутовин Г. Р. Эпилепсия при наследственной патологии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013. №4. С.35-36
7. Pueschel S. M., Louis S., McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome // *Arch. Neurol.* – 1991. – т. 48 (3). – р.318-320