

СИНДРОМ ХОЛТА—ОРАМА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Л.П. Сакалош¹, Д.І. Квіт², Ю.В. Стасина², А.В. Сакалош¹, Т.З. Марченко¹, О.О. Семенюк¹

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького¹

Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня²

Резюме. Наведено випадок синдрому Холта—Орама у дитини 2,5 років: трьохфалангові перші пальці кистей, дефект міжшлуночкової перетинки, відкрита аортальна протока.

Ключові слова: діти, вади розвитку, діагностика, терапія.

Синдром Холта—Орама (синдром «рука-серце тип І») вперше описаний педіатром М. Холтом (M. Holt) і кардіологом С. Орамою (S. Orama) у 1960 р. [4]. Основними діагностичними ознаками цієї патології є вади розвитку верхніх кінцівок і природжені дисплазії серця. За даними сайту Birth Defects Prevention, популяційна частота синдрому Холта—Орама становить 1:100000 і обумовлена мутацією гена TBX5 (картовано у сегменті q2 хромосоми 12). Ген успадковується за аутосомно-домінантним типом з майже 100% пенетрантністю і різною експресивністю. Патогенез синдрому пов'язують з впливом мутагенного гена на диференціацію структур первинного серця і верхніх кінцівок. Відомо, що їх формування відбувається майже одночасно — на 5-му тижні ембріонального розвитку [1,2]. Сімейний характер синдрому був описаний ще М. Холтом і С. Орамою на прикладі декількох поколінь однієї родини, де спостерігалася поєднання вад розвитку рук і серця [3]. Останні дані свідчать, що у хворих з синдромом Холта—Орама ризик появи цієї патології у їхніх нащадків становить 50%, а для сибсів, при нових мутаціях, не перевищує загальнопопуляційного (сайт Birth Defects Prevention). Співвідношення статей 1:1.

Відповідно до назви синдрому «рука-серце», вади розвитку верхніх кінцівок є його постійною ознакою. Ураження верхніх кінцівок є надзвичайно варіабельними — від мінімальних змін кісток кисті до фокомелії, від двобічного до одностороннього уражень рук (частіше зліва). Найбільш характерними є вади розвитку великого пальця кисті — відсутність, гіпоплазія та дигіталізація, трьохфаланговий перший палець тощо. У переважній більшості пацієнтів виявляють при цьому поєднане ураження кисті і плечового пояса. У рідкісних випадках діагностують поворот лопатки у бік аксиллярної лінії грудної клітки, розширення зовнішнього кінця головки ключиці, аномальну форму груднини, клинодактилію, сколіоз тощо [2,5].

Природжені вади серця спостерігаються при цьому захворюванні у 85% випадків. Найчастіше діагностують вторинний дефект міжпередсердної перетинки, рідше інші вади — дефект міжшлуночкової перетинки, відкриту артеріальну протоку, коарктацію аорти, стеноз легеневої артерії тощо. Вада серця може поєднуватися з пролапсом мітрального клапана. З народження спостерігаються порушення ритму і провідності серця [1,2].

Вади розвитку інших органів при синдромі Холта—Орама не характерні. При біохімічно дослідженні крові інколи виявляють підвищення рівня ендогенного креатеніну, нормохромну анемію, псевдо-Фанконі. Інтелект, зазвичай, збережений. Може спостерігатися зниження клітинного імунітету і, як наслідок, інфекційні ускладнення [5].

Діагностика синдрому за наявності класичних ознак (поєднання вад розвитку верхньої кінцівки і серця) не становить труднощів. Диференційна діагностика у сумнівних випадках проводиться з панцитопенією Фанконі, VATER-асоціацією, синдромом Едвардса, синдромом Орбелі, TAR-синдромом, хондроектодермальною дисплазією Еліса-ван-Кревельда, фетальним алкогольним синдромом [1,2].

У разі обтяженого сімейного анамнезу за цією патологією необхідно провести пренатальне ультразвукове обстеження плоду, у сумнівних випадках — визначення каріотипу.

Еволюція синдрому полягає у прогресуванні і декомпенсації серцевої вади, розвитку порушень серцевого ритму. Прогноз залежить від типу природженої вади серця і можливості її корекції [4].

На нашу думку, заслуговує уваги клінічний випадок синдрому Холта—Орама в нашій клініці.

Дитина М.В., 2,5 р., поступила 12.01.09 у діагностичне відділення Львівської міської комунальної дитячої клінічної лікарні з діагнозом: ГРЗ, фарингіт, бронхіт, синдром ацетонемічної блювоти, природжена вада серця (вторинний дефект міжпередсердної перетинки). Скарги при поступленні: підвищення температури тіла до 38,5°C, млявість, відсутність апетиту, покашлювання, слизові виділення з носа, блювання протягом останньої доби до 10 разів. Дільничним педіатром призначено симптоматичне лікування. На третю добу приєдналася багаторазова блювота, млявість. Скерована на стаціонарне лікування.

Із анамнезу життя відомо, що дитина від першої неускладненої вагітності, перших фізіологічних пологів. На обліку у гінеколога мати знаходилася з 15 тижня вагітності. Дані параклінічних обстежень матері і плода під час вагітності без відхилень від норми. Вік матері на час народження дитини — 23 роки, домогосподарка. Шкідливі звички заперечує.

Дівчинка народилася з масою 3800 г і ростом 54 см. На грудному вигодовуванні до 11 місяців. Профіцпення проведені згідно з графіком. Психомоторно і фізично розвивалася відповідно до віку. З народження у дитини вислуховувався легкий систолічний шум на верхівці. При профілактичному огляді хірургом у віці 1 року помічено аномалію великих пальців рук. Двічі хворіла на ГРВІ. Алергологічний і спадковий анамнез зі слів матері не ускладнений. Природжену ваду розвитку (вторинний дефект міжпередсердної перетинки) вперше діагностовано у віці 1,5 року під час стаціонарного лікування з приводу ГРВІ. З того часу знаходиться під диспансерним спостереженням кардіолога.

При поступленні у відділення стан розцінено як середньої важкості. Вага — 13 кг, ріст — 92 см. Температура тіла: 38°C, ЧСС 108/хв, ЧД 28/хв, АТ — 95/55 мм рт. ст. Виразні симптоми інтоксикації та катаральні прояви. Запах ацетону з рота. Шкіра чиста, бліда. Видимі слизові блідо-рожеві, чисті. Губи яскраво-червоні. Дихання носом утруднене. Над легенями жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи. Серцеві тони приглушені, ритмічні, систолічний шум середньої інтенсивності над верхівкою. Язик обкладений білим нальотом, дужки мигдаликів гіперемовані. Помірна чутливість при пальпації у епігастральній ділянці. Печінка +1,5 см, край еластичний, нечутлива при пальпації. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. Діурез знижений. Фізіологічних випорожнень не було добу. Звернено увагу на наявність трьохфалангових великих пальців кистей.

У загальному аналізі крові помірний лейкоцитоз із зсувом формули вліво; підвищений рівень MetHb до 6,3%;

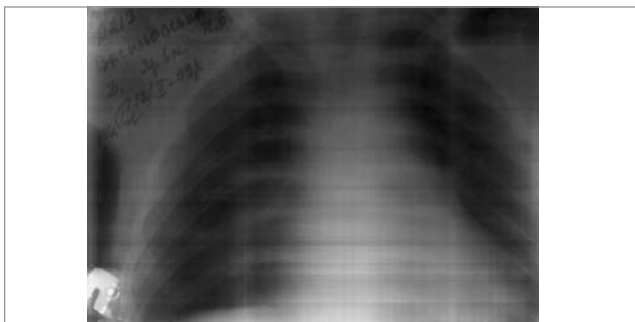


Рис. 1. Рентгенографія органів грудної клітки дитини з синдромом Холта—Орама



Рис. 2. Рентгенографія кистей рук дитини з синдромом Холта—Орама (стрілочками вказані додаткові фаланги перших пальців).

у загальному аналізі сечі незначна протеїнурія до 0,099 г/л, наявні кетонів тіла +++. Біохімічний аналіз крові і копрограма — в межах вікової норми.

ЕКГ: ритм синусовий, аритмія, ЧСС 110—120 за хвилину. PQ=0,15"—0,16", QRS=0,08", QT=0,30", HQT=0,27", СП=60%, НСП=52%, кут α =98%. Ел. вісь серця відхилена вліво, позиція серця вертикальна, перехідна зона в V₁—V₄, електрична систола збільшена. Порушення A-V провідності. Ознаки перевантаження правих відділів серця, симптом ранньої реполяризації шлуночків.

Ехо-КГ (з доплерівським картуванням): поширення правого шлуночка до 2,3 см (норма — $1,7 \pm 0,3$ см). Легеневої гіпертензії і рідини в порожнині перикарда не виявлено. Фракція викиду — 68% (норма — понад 65%).

Клапани серця: мітральний і аортальний в межах норми, тристулковий — регургітація+. ДМПП-II, діаметром 12 мм; ВАП, діаметром 2 мм. Висновок: природжена вада серця: вторинний дефект міжпередсердної перегородки з об'ємним перевантаженням правих відділів. Відкрита артеріальна протока.

Враховуючи прогресуючі зміни з боку серця, дівчинка проконсультована кардіохірургом. Рекомендована оперативна корекція вади серця.

Сонографічно виявлені ознаки перегину в тілі жовчного міхура, дискінезію жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом із згущенням жовчі, збільшенням розмірів жовчного міхура на 3 см понад вікову норму і потовщенням його стінки до 3 мм.

На рентгенограмі органів грудної клітки (рис. 1) — розширення легеневих коренів, збагачення легеневого малюнку, збільшення тіні серця в розмірах за рахунок правого шлуночка. Висновок: ознаки бронхіту, гіпертрофія правих відділів серця.

Рентгенографія кистей рук (рис. 2): додаткові треті фаланги на перших пальцях кистей.

Наявність додаткових фаланг перших пальців кистей, дефект міжшлуночкової перегородки з тенденцією до розширення, відкрита аортальна протока, порушення ритму і провідності серця з розвитком гіпертрофії дозволили верифікувати синдром Холта—Орама.

Проведено лікування: інфузійна-детоксикаційна терапія глюкозо-сольовими розчинами, антибіотикотерапія, симптоматична терапія — коферменти вуглеводного обміну, прокінетики. З метою покращення реології жовчі і попередження розвитку жовчнокам'яної хвороби призначено урсолфак в суспензії із розрахунку 10 мг/кг/добу в обід і ввечері протягом місяця. Виписана зі стаціонару через 7 днів з покращенням.

Через місяць у кардіоцентрі була успішно проведена корекція вади серця. Спостереження в катамнезі протягом двох років свідчать про задовільний стан дитини.

Отже, для вчасної діагностики природжених аномалій, особливо за наявності множинних вад розвитку, необхідна скоординована робота педіатрів, генетиків, кардіологів і кардіохірургів. Моніторинг вад серця не обмежується тільки спостереженням кардіолога. Прогресування синдрому Холта—Орама з розвитком серцево-судинної недостатності, як у даному випадку, вимагає своєчасної хірургічної корекції.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Н. П. Бочков. — М.: Гэотар-медицина, 2007. — 454 с.
2. Медична генетика / за ред. О. Я. Гречаніної, Р. В. Богатирьової, О. П. Волосовця. — К.: Медицина, 2007.
3. Holt M. Familial heart disease with skeletal malformations / M. Holt, S. Oram // Br. Heart. J. — 1960 — № 22 — P. 236—242.
4. Huang T. Current advances in Holt-Oram syndrome / T. Huang // Curr. Opin. Pediatr. — 2002. — № 14 — P. 691—695.
5. The mutation spectrum in Holt-Oram syndrome / Cross S. J., Ching Y. H., Li Q. Y. [et al.] // J. Med. Genet. — 2000. — № 37. — P. 785—787.

СИНДРОМ ХОЛТА—ОРАМА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л.П. Сакалош, Д.И. Квит, Ю.В. Стасина,
А.В. Сакалош, Т.З. Марченко, О.О. Семенюк

Резюме. Представлен случай синдрома Холта—Орама у ребенка 2,5 лет: трёхфаланговые первые пальцы рук, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток.

Ключевые слова: дети, пороки развития, диагностика, терапия.

HOLT—ORAMA SYNDROME: CLINICAL CASE

L.P. Sakalosh, D.I. Kvit, Yu.V. Stasyna,
A.V. Sakalosh, T.Z. Marchenko, O.O. Semenyuk

Summary. A case of Holt—Oram syndrome in a baby of 2,5 year old: additional falangii of the first fingers of brushes, a defect is between an auricle partition, an aortic channel is opened.

Key words: children, malformation, diagnostics, therapy.