

Т.В. Починок, Н.І. Горобець

Синдром Лежена в дітей: сучасні уявлення

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 1(145): 101-106; doi 10.15574/SP.2025.1(145).101106

For citation: Pochynok TV, Horobets NI. (2025). Lejeune's syndrome in children: modern ideas. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(145): 101-106. doi: 10.15574/SP.2025.1(145).101106.

Синдром Лежена, синдром Cri du Chat (CdCS), котячого крику, синдром делеції короткого плеча 5-ї хромосоми (5p), 5p-синдром виявлений у 1963 р. французьким генетиком Ж. Леженом. Назва синдрому «котячий крик» належить до найхарактернішої клінічної ознаки, високий пронизливий плач, схожий на нявкання кота, який зазвичай зникає в перші роки життя. Синдром виникає внаслідок повної або часткової відсутності короткого плеча 5-ї хромосоми (від 35% до 55%), що пов'язано з делецією хромосоми de novo у понад 85% випадків. Останніми роками застосування генетичних молекулярних методів внесли прогрес у діагностування CdCS.

Мета – розглянути різні аспекти CdCS (епідеміологію, клінічні особливості, діагностичні методи, лікування та прогноз).

Наведено **клінічний випадок** CdCS у дівчинки віком 8 міс., яка перебувала на лікуванні у відділенні неврології дитячої клінічної лікарні № 4 м. Києва. Дівчинку госпіталізовано до неврологічного відділення з відставанням у фізичному, статокінетичному і психічному розвитку, туговухістю на тлі синдрому Лежена, стан після операції з приводу вродженої вади серця «Коарктація аорти». Створено мультидисциплінарну команду лікарів. Проведено клініко-лабораторне обстеження та призначено лікування, яке включало лікарські засоби, що стимулюють психомоторний і фізичний розвиток дитини. У 12,5 міс. дитина отримала голову, самостійно переверталася та сиділа. Її включили до програми раннього втручання для поліпшення якості життя.

Висновки. Рівень виживання та очікуване життя є високими в дітей із синдромом Лежена. Тип делеції, її розмір і розташування значно впливають на клінічну особливість синдрому і прогноз життя пацієнта. Основним чинником, за допомогою якого можна поліпшити прогноз пацієнтів із CdCS, є раннє встановлення діагнозу, оскільки це дає змогу встановити терапевтичні й профілактичні методи, орієнтовані на потенціювання фізичного і психічного розвитку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

Ключові слова: синдром Лежена, синдром Cri du Chat (CdCS), діти, дисморфізми, делеції короткого плеча 5-ї хромосоми, Fish-метод.

Lejeune's syndrome in children: modern ideas

T.V. Pochynok, N.I. Horobets

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Lejeune syndrome, Cri du Chat syndrome (CdCS), cat cry syndrome, deletion syndrome of the short arm of chromosome 5 (5p), 5p-syndrome was discovered in 1963 by the French geneticist J. Lejeune. The name «cat cry» syndrome refers to the most characteristic clinical sign, a high-pitched cry, similar to the meow of a cat, which usually disappears in the first years of life.

The syndrome occurs as a result of complete or partial absence of the short arm of the 5th chromosome (from 35% to 55%), which is associated with de novo chromosome deletion in more than 85% of cases. In recent years, the use of genetic molecular methods has made progress in the diagnosis of CdCS.

Aim – to consider various aspects of CdCS (epidemiology, clinical features, diagnostic methods, treatment and prognosis).

A clinical case of Lejeune syndrome in an 8-month-old girl who was being treated in the neurology department of the «Children's Clinical Hospital No. 4, Kyiv. The girl is 8 months old. She was admitted to the neurological department with a delay in physical, stato-kinetic and mental development, hearing loss against the background of Lejeune syndrome, condition after surgery for congenital heart disease «Coarctation of the aorta». A multidisciplinary team of doctors was created. A clinical and laboratory examination was conducted and treatment was prescribed, which included drugs that stimulate the child's psychomotor and physical development. At 12.5 months, the child was holding her head, turning over and sitting on her own. She was enrolled in an early intervention program to improve her quality of life.

Conclusions. Survival rates and life expectancy are high in children with Lejeune syndrome. The type of deletion, its size and location have a significant impact on the clinical features of the syndrome and on the prognosis of the patient's life. The main factor that can improve the prognosis of patients with CdCS is early diagnosis, as it allows establishing early therapeutic and preventive methods aimed at potentiating the physical and mental development. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child's parents was obtained for the research.

The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: Lejeune syndrome, Cri du Chat syndrome (CdCS), children, dysmorphisms, deletions of the short arm of the 5th chromosome, Fish-method.

Вступ

Синдром Лежена, або синдром котячого крику, або CdCS – рідкісна спадкова, генетична, аутосомна, дисморфогенна патологія, яка проявляється вродженими аномаліями розвитку різних органів і систем унаслідок часткової або повної втрати (делеції) генетичного

матеріалу (кількох генів) на короткому плечі п'ятої (5-ї) хромосоми. Іншими назвами цього синдрому є «синдром делеції 5p-»; «5p- синдром»; «синдром 5p-хромосоми»; «моносомія 5p». Уперше описаний Ж. Леженом та співавт. у 1963 р. [7]

Синдром виникає внаслідок повної або часткової відсутності короткого плеча 5-ї хромосо-

ми (5p-) (від 35% до 55%), що пов'язано з її делецією *de novo* в понад 85% випадків, а з цитогенетичними рідкісними абераціями – у 10% випадків [1,8]. Науковцям вдалося виділити, застосувавши цитогенетичний аналіз, специфічну ділянку на короткому плечі 5-ї хромосоми (5p 15.1–5p 15.3), яка відповідає за формування CdCS. Завдяки цитогенетичному молекулярному аналізу на основі флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH), отримано більш точні результати, зокрема, ідентифіковано діапазон від p13 до p15.2, пов'язаний із певними клінічними ознаками синдрому котячого крику, і в межах цього інтервалу виявляються дві ділянки: одна – пов'язана з типовим CdCS (розташований у 5p 15.3), а інша – з дисморфізмом, мікроцефалією і розумовою відсталістю (розташований у 5p 15.2) [8].

Мета дослідження – розглянути різні аспекти CdCS (епідеміологію, клінічні особливості, діагностичні методи, лікування і прогноз).

Більшість випадків CdCS не передається в спадок. Втрата генів на короткому плечі 5-ї хромосоми відбувається частіше як випадкова подія під час формування репродуктивних клітин (яйцеклітин, сперматозоїдів) або на ранніх етапах внутрішньоутробного росту. Діти, уражені CdCS, зазвичай не мають у родинному анамнезі цієї патології [1].

Епідеміологія. Незважаючи на те, що CdCS є рідкісним, він являється одним із найпоширеніших хромосомних синдромів у дітей. За оцінками спеціалістів щодо поширеності CdCS, цей синдром виявляють у 1 на 15 000–50 000 новонароджених живими дітей. Найчастіше хворіють дівчатка, співвідношення між дівчатками і хлопчиками, які страждають на CdCS, становить приблизно 4:3. Відмінностей у розподілі CdCS між расами або географічними районами не встановлено. Серед розумово відсталого населення виявляють близько 1% людей із CdCS. За результатами вивчення анамнезу в матерів, що народили дітей із CdCS, часто виявляють такі стани в періоді вагітності: гіперемезис, анорексію, токсемію і вагінальну кровотечу, а також батьки вказують на вплив радіоактивного опромінення на організм матері. У 44% випадків перебіг пологів у жінок, що народили дитину з CdCS, є патологічним [5].

З клінічних особливостей синдрому котячого крику в дітей у періоді новонароджених і дітей раннього віку найбільш характерною і яскравою клінічною ознакою є типовий крик. Це слабкий, монотонний, пронизливий крик, схожий на котяче

нявкання [1], який зазвичай зникає протягом кількох місяців або років життя. Причина появи такого крику пов'язана з аномалією надгортанника (малого розміру, вигнутий) та гортані (гіпопластична, ромбоподібна або чотирикутна), які сприяють появі додаткового повітряного простору в процесі голосової фонації. Слід зазначити, що на появу типового крику в новонароджених і дітей раннього віку впливають не тільки аномалії розвитку надгортанника й гортані, а також структурні (органічні) і/або функціональні розлади нервової системи [11].

Зазвичай діти із синдромом Лежена народжуються в нормальний термін вагітності, на 40-му тижні гестації, проте з низькою масою тіла (менше 20-го перцентилу, 2,614 г у середньому) і малими розмірами тіла (завжди нижче 50-го перцентилу). У продовж перших років життя ріст і розвиток дітей із CdCS надзвичайно повільний, це пов'язано з труднощами годування (слабкістю і порушенням смоктання, дисфагією, м'язовою гіпотонією, гастроєзофагеальним і назальним рефлюксом) [1].

Іншими ранніми проявами синдрому є епізоди асфіксії, ціанотичного кризу та інспіраторного стридуру [1]. Епілепсія не характерна для дітей із синдромом котячого крику [9].

Серед усіх смертей дітей із синдромом котячого крику 75% зареєстровані в перші місяці життя і 90% протягом року. Найчастішими причинами смертей дітей із CdCS є вроджені вади серця, респіраторний дистрес-синдром та аспіраційна пневмонія [4].

У дітей із синдромом Лежена відзначається затримка розумового та фізичного розвитку. Серед основних черепно-лицевих змін є мікроцефалія, яка особливо виражена в перші два роки життя. Для них характерний також лицевий дисморфізм із переважно вертикальним характером росту лицевого скелету і вираженою асиметрією. У 83,5% пацієнтів від народження виявляється «місячне» обличчя, яке поступово зникає в періоді пубертату та в дорослому віці, перетворюючись на витягнуте й вузьке обличчя. Серед інших лицевих змін у пацієнтів із CdCS слід зазначити: гіпертелоризм, епікант (90,2%), загнуті донизу кути рота (81%), широке перенісся (87,2%), короткий жолобок на верхній губі – фільтрум (87,8%), мікроретрогнатія (96,7%), низько розташовані вуха з вузьким зовнішнім слуховим проходом [1,3]. У ранньому дитинстві в дітей із синдромом Лежена спостерігається м'язова гіпотонія, яка поступово змінюється на гіпертонус. Інші пов'язані з віком зміни перед-

бачають: надмірний розвиток лобних бугрів (31%), горизонтальне розташування очних щілин (70,2%), мікроцефалію, аномальну дерматогліфіку (92%) [2,3,5].

Спостереження за дітьми із синдромом Лежена вказують на наявність у них зорових і слухових змін. До найпоширеніших змін належить підвищена чутливість до звуків із розвитком слухового дискомфорту, косоокість. Менш поширеними змінами є глухота і гіпоакузія (туговухість). Для дітей із CdCS характерна також короткозорість, розвиток катаракти, підвищена чутливість зіниці до метахоліну і резистентність до мідріатиків (через дефект м'яза, що розширює зіниці) [2,6].

Діти з CdCS можуть мати аномалії з боку серцево-судинної, сечостатевої, імунної та інших систем. Серед серцево-судинної патології частіше виявляються вроджені вади серця (ціанотична форма тетради Фалло, дефекти міжшлуночкової та передсердної перегородок, відкрита аортальна протока тощо), гемангіоми [6]. Стосовно сечостатевої системи в дітей із синдромом Лежена реєструються різні патологічні прояви залежно від віку. Так, крипторхізм найпоширеніший у хлопчиків раннього віку, а гіпогонадізм – у підлітків [8]. Дівчатка із синдромом котячого крику в пубертатному віці мають повільний розвиток вторинних статевих ознак із менархе, проте менструації не регулярні [3]. Вади розвитку нирок у пацієнтів із CdCS спостерігаються вкрай рідко. У них можливий розвиток певних метаболічних аномалій, таких як дефіцит синтезу пуринів (ризик недостатнього розвитку нейронних зв'язків). У дітей із синдромом Лежена знижена активність клітинного фагоцитозу і підвищена схильність до інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів [11]. У пацієнтів шкільного віку і підлітків часто діагностується прогресуючий сколіоз, причиною якого є наростання м'язового гіпертонусу з віком [12].

Найчастішими орофациальними аномаліями є мікроретрогнатія з високим піднебінням (50%). Рідко спостерігається незрощення твердого піднебіння (вовча паща) (5%) [5]. Змінний неправильний прикус реєструється у 75% дітей із CdCS, спостерігається гіпоплазія емалі, затримка прорізування зубів і хронічний періодонтит [5].

Діти із синдромом Лежена мають поведінкові проблеми, які полягають в: гіперактивності (50%), надмірній радості, втраті уваги, незграбності, агресивності, упертості, іноді виявляється самотрав-

матична поведінка. Самоушкодження є поширеним явищем у дітей із CdCS. Відбувається це за трьома схемами: удари головою об різні предмети, об частини тіла, самотравми, спричинені укусами. Водночас більшість досліджень вказують на те, що особи з CdCS загалом мають приємну, люблячу особистість. Лише кілька зареєстрованих випадків виявляють ознаки аутизму [3].

Не всі діти із синдромом Лежена здатні застосовувати для спілкування розмовну мову, іноді вони використовують з успіхом мову жестів [6].

Клінічний випадок

Дівчинка М., віком 8 місяців, надійшла на обстеження і лікування до неврологічного відділення дитячої клінічної лікарні № 4 м. Києва з діагнозом «Затримка фізичного, статокінетичного, психічного, мовленнєвого розвитку на тлі синдрому Лежена, стан після операції з приводу вродженої вади серця «Коарктація аорти».

Анамнез. Дитина народилася від першої вагітності, яка перебігала з токсикозом першої половини. Мати дитини під час вагітності перебувала під наглядом акушерів-гінекологів у консультативній поліклініці, де неодноразово проводили ультразвукове дослідження (УЗД) плода і діагностували в плода вроджену ваду серця – коарктацію аорти, затримку внутрішньоутробного розвитку.

Дівчинка народилася від молодих батьків (мати віком 24 роки, батько віком 26 років), які вважали себе здоровими. Куріння, вживання алкоголю, медикаментів, наркотиків заперечували.

Дитина народилася шляхом кесаревого розтину на 39-му тижні вагітності з масою тіла 2250 г, довжиною 45 см, обводом голови 31 см, обводом грудної клітки 31 см. За шкалою Апгар – 7–8 балів.

Крик дитини після народження був слабким, монотонним, пронизливим, схожим на котяче нявкання. У дитини спостерігалось стридорозне дихання. Лікарі звернули увагу на черепно-лицеві відхилення: мікроцефалію і лицевий дисморфізм (мікрогнатію, короткий фільтрум, широке перенісся, гіпертелоризм, епікант, маленькі, низько розташовані вуха).

У дитини м'язовий тонус був зниженим, в'яло смоктала груди, погано набирала масу тіла, втрачену після народження.

На другому тижні життя дитину успішно прооперували з приводу коарктації аорти у ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», після чого перевели до відділення

патології новонароджених, у якому, враховуючи морфофункціональні особливості дівчинки, призначили огляд генетика, який попередньо діагностував синдром котячого крику. Діагноз CdCS підтвердили цитогенетичним дослідженням за допомогою G методу FISH (флуоресцентна гібридизація *in situ*): 46, XX, 5p-. За 2 місяці потому в дитини діагностували туговухість.

Дані об'єктивного обстеження. Дівчинка зі зниженою масою тіла – 6230 г (<3 перцентиль); довжина тіла – 60 см (<3 перцентиль); обвід голови – 40 см (<3 перцентиль), обвід грудей – 41 см (<3 перцентиль).

У дитини – шумне стридорозне дихання (часто-та дихання – 30 дих. рухів за хвилину). Привертає увагу специфічний тембр голосу, що нагадує котяче нявкання; кругле «місяцеподібне» обличчя, косий розріз очей, епікантус, гіпертелоризм, широке перенісся, сплющений ніс, низько розташовані вушні раковини, маленька нижня щелепа, коротка шия. Мозковий череп відносно малих розмірів доліхоцефальної форми. Короткі та широкі пальці на руках. На обох долонях – поперекова борозна. М'язовий тонус і сухожилкові рефлекс (карпорадіальний, колінний, ахілловий, підшвовий) знижені. Патологічний рефлекс Бабінського на обох кінцівках, зниження реакцій конвергенції та акомодатії. Дитина погано утримує голову, не перевертається зі спини на живіт, із живота на спину, не сидить. Дитина не гулить. Шкірні покриви чисті, вологі. Тургор тканин знижений. Пальпуються мілкі (0,2–0,3 см), безболісні, щільні підщелепні лімфатичні вузли. Слизова оболонка рота рожева, зуби відсутні, готичне піднебіння. Виділень із носа немає. У легенях – пуерильне дихання, провідні хрипи з обох боків. Межі серця відповідають віку. При аускультатії серця тони ритмічні, звучні, частота серцевих скорочень – 120–130 ударів за хвилину. Живіт м'який, доступний пальпації. Печінка – права доля: +2 см із-під реберної дуги; ліва доля: 0,5 см в епігастрії. Округлим краєм, безболісна, еластичної консистенції. Міхурові симптоми від'ємні. Селезінка не пальпується. Фізіологічні випорожнення в нормі.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Показники лабораторних та інструментальних методів дослідження. Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,5 \times 10^{12}$ кл/л, гемоглобін – 118 г/л, лейкоцити – $6,5 \times 10^9$ кл/л, еозинофіли – 4%, базо-

філи – 1%, нейтрофіли – 35%, лімфоцити – 55%, моноцити – 5%, швидкість осідання еритроцитів – 10 мм/год.

Біохімічне дослідження крові: загальний білок – 60 г/л, альбуміни – 60%, глобуліни – 40%, аланінамінотрансфераза – 20 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза – 16 ммоль/л, загальний білірубін – 18,5 мкмоль/л, глюкоза – 4,8 ммоль/л, кальцій – 2,5 ммоль/л, фосфор – 1,07 ммоль/л, залізо – 16,5 мкмоль/л.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: збільшення розмірів печінки з ущільненням її структури, деформація та гіпокінезія жовчного міхура.

Загальний аналіз сечі: колір – солом'яно-жовтий, мутна, щільність – 1025 г/л; рН – 8,0; глюкоза – немає; кетони – немає; епітелій – одиничний плоский, лейкоцити – 2–3 у полі зору (п/з), еритроцити – 1–2 у п/з, солі – фосфати в значній кількості.

Електрокардіограма – синусова аритмія.

Таким чином, у дівчинки з типовим криком, мікроцефалією, дисморфізмом обличчя, низькою масою тіла і зростом на момент народження, поганою прибавкою маси тіла на першому півріччі, м'язовим гіпотонусом та іншими симптомами виявлено синдром котячого крику унаслідок хромосомної патології (46, XX, 5p-) із затримкою фізичного, статокінетичного, психічного, мовленнєвого розвитку, туговухістю, дисметаболічною нефропатією, станом після операції з приводу вродженої вади серця «Коарктація аорти».

Діагностування синдрому Лежена є досить складним, враховуючи те, що багато клінічних симптомів є суб'єктивними, зокрема, «місячне» обличчя, гіпертелоризм, загнуті куточки рота, низько посажені вуха тощо, які можуть бути клінічним профілем інших патологічних станів. Тому можна зробити висновок, що належне клінічне діагностування синдрому залежить від здатності лікарів розпізнавати комплекс більш специфічних ситуацій: мікроцефалія, дисморфізм обличчя, типовий крик, низька маса на момент народження, м'язовий гіпотонус тощо). Після встановлення попереднього діагнозу першим додатковим тестом має бути аналіз каріотипу. Якщо результати в межах норми, проте вони не відповідають припущенням лікарів стосовно синдрому Лежена в пацієнта, потрібно робити більш точний цитогенетичний молекулярний аналіз (FISH, CGH або кількісний – полімеразну ланцюгову реакцію – ПЛР).

Кількість діагностованих генетичних синдромів, спричинених хромосомною делецією, значно збільшилася, використовуючи аналіз за допомогою гібридизації *in situ* (FISH). Протягом останнього десятиліття аналіз FISH доповнений технічними можливостями, такими як порівняльна гібридизація геному (CGH). Особливо заслуговує на увагу метод CGH на основі мікрочипів ДНК і кількісної ПЛР. CGH є першою платформою з можливістю включати повний геном із маркерами, що перекриваються, і це дає змогу виявити генетичні зміни, не зареєстровані за допомогою інших засобів [9].

Лікування. CdCS лікують шляхом усунення специфічних симптомів, які має певний пацієнт. Лікування може потребувати скоординованих зусиль команди спеціалістів, зокрема, сімейних лікарів, педіатрів, ЛОР-лікарів, ортопедів-травматологів, хірургів, кардіологів, дефектологів, логопедів, неврологів, стоматологів та інших медичних працівників.

Лікування дитини з CdCS має бути систематичним, комплексним, із раннім втручанням. Оскільки діти із синдромом Лежена можуть мати туговухість, у них слід перевіряти слух. Раннє втручання є важливим для адекватного розвитку дитини з CdCS для досягнення їхнього найвищого потенціалу. До програми раннього втручання таких дітей входить спеціальна корекційна освіта, мовлення і фізична терапія, що починається після досягнення дитини 1 року [6].

За наявності в дитини вроджених вад серця, косоокості, клишоногості, незрощення твердого піднебіння, сколіозу та інших, хірургічне втручання може бути виконано для лікування. Виживаність дітей після хірургічних корекцій загалом хороше [5].

Інші методи лікування є симптоматичними та підтримувальними.

У наведеному клінічному випадку в клініці для лікування дитини із синдромом Лежена створено команду спеціалістів за участю педіатра, невролога, психолога, кардіолога, стоматолога, логопеда. Призначено засоби, які стимулюють психомоторний розвиток, церексон + агвантан протягом 45 діб, перерва 2 місяці; далі – когнум, упродовж 1 місяця холекальциферол по 500 МО 1 раз/добу, щоденні заняття з логопедом, масаж тіла загальний (№ 10), лікувальну гімнастику, плавання, водні загартовувані процедури.

Після проведених процедур у неврологічному відділенні в дитини (12,5 міс.) поліпшився

м'язовий тонус, вона почала добре тримати голову, перевертатися зі спини на живіт, із живота на спину, сидіти. Її включили до програми раннього втручання з комплексом спеціальної освіти, мовленнєвої та фізичної терапії для підвищення якості життя.

Профілактика народження дітей із синдромом Лежена базується на визначенні каріотипу батьків, у яких була хвора дитина. Наявність збалансованої транслокації в одного з батьків по делеції короткого плеча 5-ї хромосоми є показанням для антенатального визначення каріотипу плода під час наступних вагітностей, а також дослідження каріотипу в його кровних родичів для виявлення осіб, що мають транслокацію [10].

Прогноз. Як рівень виживання, так і очікуване життя є високими, зареєстровані випадки із синдромом Лежена в осіб віком до 50 років. Очевидно, що тип делеції, а також її розмір і розташування значно впливають на прогноз життя пацієнта, оскільки вони безпосередньо пов'язані із серйозністю таких важливих змін, як психічна і психомоторна затримка розвитку.

Обговорення

CdCS є рідкісним генетичним розладом, спричиненим втратою генів (делецією) на короткому плечі 5-ї хромосоми. Клінічні симптоми та прояви хвороби в дітей залежать зазвичай від точного розміру та розташування видаленого генетичного матеріалу (від p 13 до p 15.2). У межах цього інтервалу виявляються 2 ділянки: одна – пов'язана з типовим CdCS, який спостерігався у наведеної нами пацієнтки (розташований у 5p 15.3), а інший – з дисморфізмом і розумовою відсталістю (розташований у 5p 15.2). Слід зазначити, що в більшості пацієнтів синдром виявляється випадково (*de novo*) і є «генетичною помилкою», яка виникає на ранніх етапах розвитку плода в утробі матері. CdCS можна діагностувати до або після народження. До народження (пренатально) патологію діагностують за допомогою амніоцентезу, з дослідженням клітин плода на делецію в короткому плечі 5-ї хромосоми. Це обстеження можна поєднувати із результатами УЗД, яке частіше виявляє фізичні особливості плода і підозру на генетичну хворобу [1,9,10].

У наведеному клінічному випадку за даними УЗД плода діагностували вроджену ваду серця (коарктацію аорти) та затримку внутрішньоутробного розвитку. Незважаючи на те, що дитина народилася у строк, у неї виявили зниження маси

тіла, довжини тіла (<3-го перцентиля), слабкий, монотонний крик, стридорозне дихання, черепно-лицеві відхилення: мікроцефалію і лицевий дисморфізм (мікрогнатію, короткий фільтрум, широке перенісся, гіпертелоризм, епікант тощо). Проте лікарів більше турбувала вада розвитку серця (коарктація аорти), яку успішно прооперували на 2-му тижні позаутробного життя, після операції у відділенні патології новонароджених дівчинку проконсультував генетик, який попередньо діагностував «синдром котячого крику». Діагноз CdCS підтвердили цитогенетичним дослідженням за допомогою G методу FISH (флуоресцентна гібридизація in situ): 46, XX, 5p-. За 2 місяці в дитини діагностували туговухість. Слід зазначити, що в новонароджених CdCS можна запідозрити на основі ретельного клінічного оцінювання, з виявленням типових ознак і симптомів: мікроцефалії, дисморфізму обличчя, типового крику, низької маси тіла, м'язового гіпотонусу тощо; підтвердити патологію аналізом каріотипу і більш точними цитогенетичними молекулярними методами (FISH, CGH або кількісний – ПЛР). Незважаючи на те, що в наведеному клінічному випадку дитині встановили діагноз «Синдром Лежена», батьки звернулися по клінічну допомогу лише у віці 8 місяців у зв'язку із затримкою фізичного, статокінетично-

го і психічного розвитку, у зв'язку з вимушено зміненим місцем проживання. У неврологічному відділенні створили мультидисциплінарну команду лікарів, провели клініко-лабораторне обстеження і призначили лікування, яке передбачало медикаментозні та немедикаментозні засоби, що стимулюють психомоторний і фізичний розвиток дитини. У 12,5 міс. дитина тримала голову, самостійно переверталася і сиділа. Її включили до програми раннього втручання з комплексом спеціальної освіти, мовленнєвої та фізичної терапії для поліпшення якості життя.

Висновки

Рівень виживання та очікуване життя є високими в дітей із синдромом Лежена.

Тип делеції, її розмір і розташування значно впливають на клінічну особливість синдрому і на прогноз життя пацієнта.

Основним чинником, за допомогою якого можна поліпшити прогноз пацієнтів із CdCS, є встановлення раннього діагнозу, оскільки це дає змогу підібрати ранні терапевтичні й профілактичні методи, орієнтовані на потенціювання фізичного і психічного розвитку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Ajitkumar A, Jamil RT, Mathai JK. (2024). Cri Du Chat Syndrome [Updated 2022 Oct 25]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482460/>.
- Akinpelu OV, Peleva E, Funnel WR, Daniel SJ. (2014). Otoacoustic emissions in newborn hearing screening: a systematic review of the effect of different protocols on test outcomes. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 78: 711-717.
- Collins MS, Cornish K. (2002). A survey of the prevalence of stereotypy, self-injury and aggression in children and young adults with Cri du Chat syndrome. *J. Intellect Disabil. Res.* 46: 133-140.
- Hill C, Moller JH, Finkelstein M, Lohr J, Schimmenti L. (2006). Cri du chat syndrome and congenital heart disease: a review of previously reported cases and presentation of an additional 21 cases from the pediatric cardiac care consortium. *Pediatrics.* 117: 924-927.
- Hope WH, Cordovez JA, Capasso JE et al. (2015). Peters anomaly in cri-du-chat syndrome. *J. AAPOS.* 19: 277-279.
- Kristoffersen KE. (2008). Speech and language development in cri du chat syndrome: a critical review. *Clin. Linguistic Phon.* 22: 443-457.
- Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, Vialatte J, Boeswillwald M, Sereinge P et al. (1963). 3 cases of partial deletion of the short arm of a 5 chromosome. *C. R. Hebd Seances Acad. Sci.* 257: 3098-3102.
- Mainard PC, Perfumo C, Cali A, Coucourde G, Pastore G, Cavani S et al. (2001). Clinical and molecular characterization of 80 patients with 5p deletion: genotype-phenotype correlation. *J. Med. Genet.* 38: 151-158.
- McKusick VA (ed). et al. (2023). Cri-du-chat syndrome: Medlineplus genetics. MedlinePlus. Accessed Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Baltimore, MD: The Johns Hopkins University; Entry No: 123450. URL: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/cri-du-chatsyndrome/>.
- Medscape. (2024). Cri-du-Chat Syndrome. Updated: Mar 01, 2024. Programs & Resources RareCare Assistance Progra Last Update: 1/13/2023. URL: <http://www.emedicine.com/ped/topic504.htm>.
- Nguyen JM, Qualmann KJ, Okashah R, Reilly A, Alexeyev MF, Campbell DJ. (2015, Sep). 5p deletions: Current knowledge and future directions. *Am J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 169(3): 224-238.
- Takebayashi T, Obata H, Minaki Y, Sekine M, Imoto K, Yokogushi K. et al. (2006). Scoliosis in cat cry syndrome. *J. Orthop. Sci.* 11: 259-263.

Відомості про авторів:

Починок Тетяна Вікторівна – д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А. <https://orcid.org/0000-0003-0802-2071>.
Горобець Наталія Іванівна – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А. <https://orcid.org/0000-0002-8296-879X>.
 Стаття надійшла до редакції 04.12.2024 р., прийнята до друку 11.02.2025 р.