

СИНДРОМ ЖЕНА

*Российский Университет Дружбы
Народов*

*Медицинский факультет
Россия, Москва 2014*

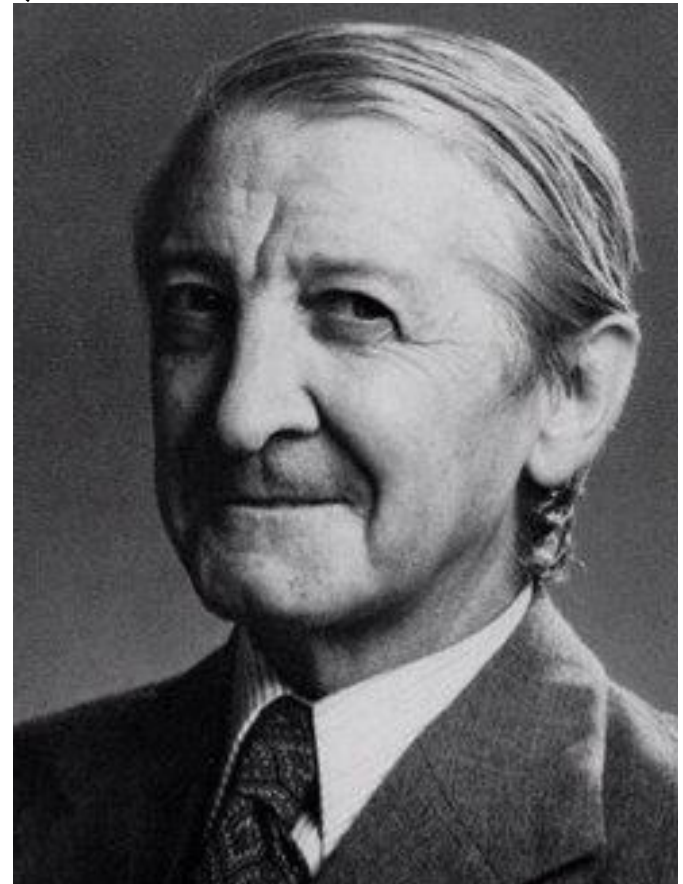


Степанова Е.В., Беляшова М.А.
Научный руководитель д.м.н. Овсянников Д.Ю.

СИНДРОМ ЖЕНА

(СЖ, торакоасфиктическая дистрофия, Jeune syndrome)

□ редкое генетически гетерогенное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся развитием генерализованной остеохондродисплазии, аномалиями костной системы и поражением внутренних органов



Jeune Mathis
(1910-1983)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- в мире описано немногим более 650 наблюдений
- распространённость данного заболевания составляет 1-5 на 500000 новорожденных



Kepler-Noreuil M. et al 2009
Beyhan T. et al 2009
Baujat G. et al 2012
<http://www.orpha.net>

Этиология

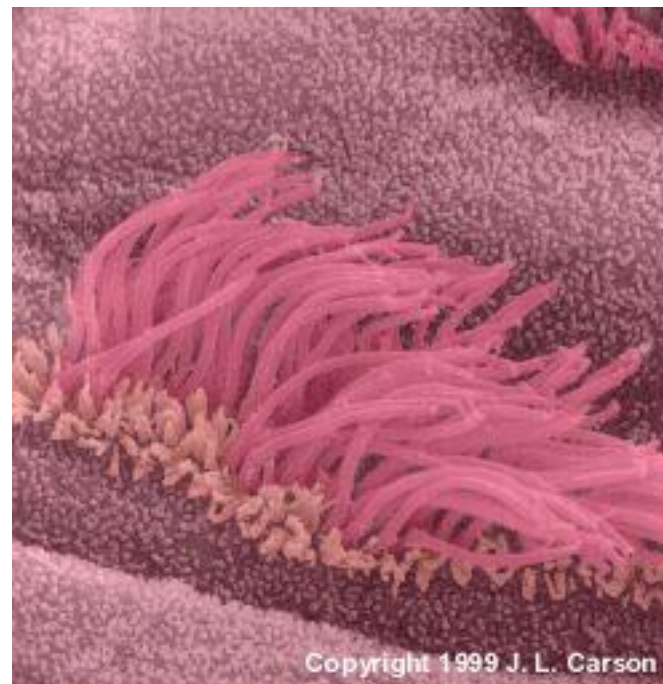
СЖ генетическое расстройство, с наличием более чем одной мутации в более чем одном локусе хромосомы

В современной литературе представлены данные об ассоциации синдрома Жена с мутациями, локализованными в сегментах хромосом: 15q13, 3q2, 11q14, 14p14, 2q24, а также мутации в генах ITF-80 и DYNC2H1

В некоторых странах, таких как: Германия, Нидерланды, Испания, Португалия и Канада имеются генетические панели для диагностики данного заболевания

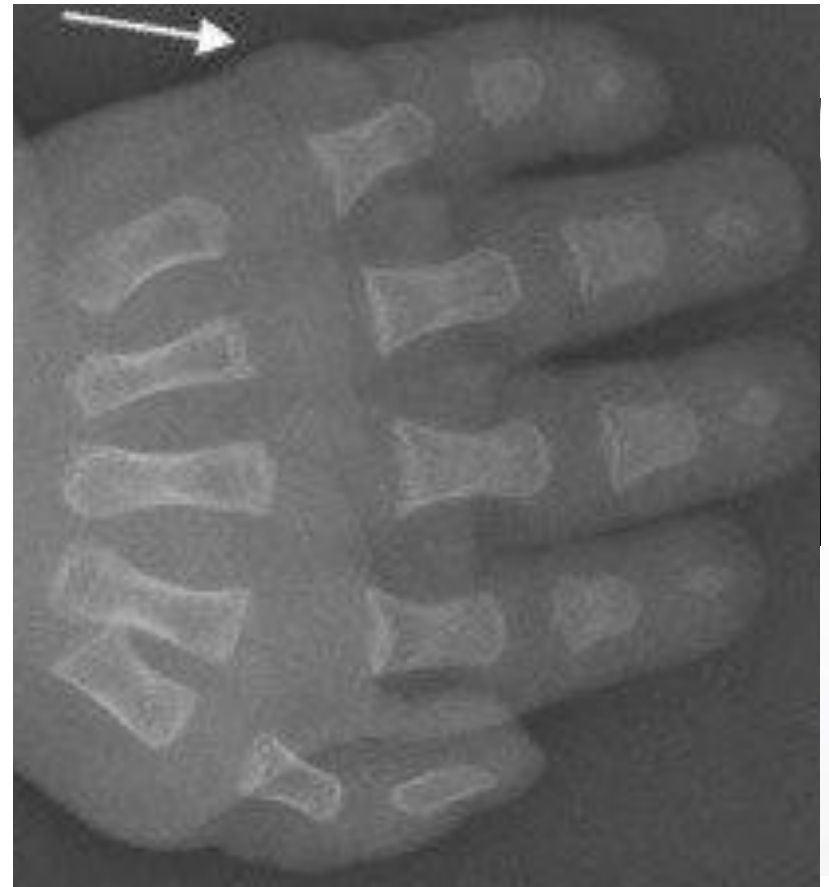
Патогенез

- Все эти гены, а особенно ген IFT80 играют важную роль в развитии первичных ресничек в организме
- Первичные реснички играют роль рецепторов, участвующих в передаче сигналов в нейронах, миоцитах и клетках соединительной ткани, посредством сгибания аксонемы реснички
- Изменчивость в направленном положении и ориентации аксонем является важной для скоординированной интеграции клеток популяции в тканях организма
- Взаимное расположение клеток, организация ткани, а вместе с ней и органа зависит от функционирования системы первичных ресничек



ФЕНОТИП

- узкая грудная клетка колоколообразной формы
- широкие, горизонтально расположенные ребра
- неровные реберно-хрящевые сочленения
- приподнятые ключицы
- укороченная подвздошная кость
- характерный трезубец в области вертлужной впадины
- относительно короткие и широкие кости конечностей
- гипоплазия фаланг пальцев



ПАТОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Лёгочная гипоплазия

Дыхательная недостаточность

БЛД

Лёгочная гипертензия

Рецидивирующие инфекции
дыхательных путей



ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

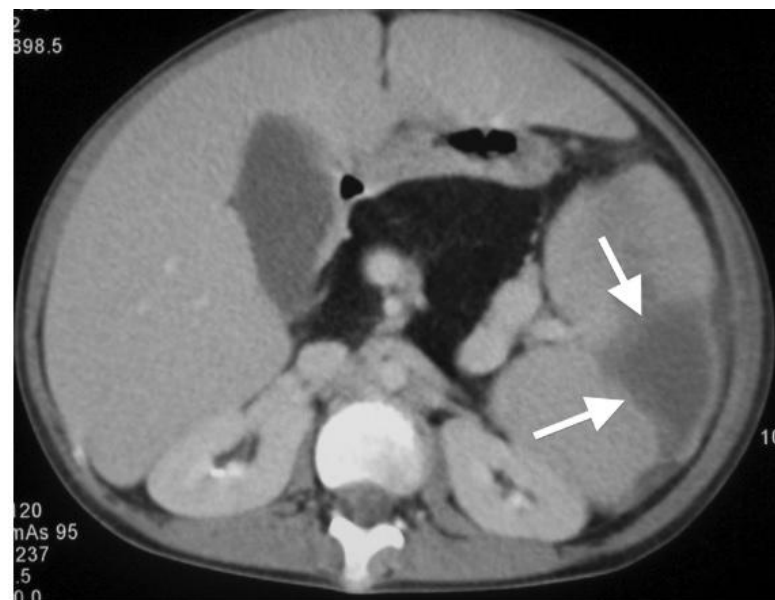
Почки

Печень

Глаза

Поджелудочная железа

Кишечник



ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

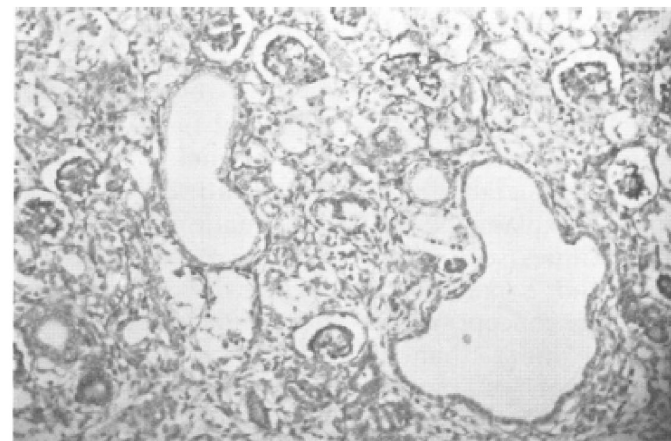
Атрофия и кистозная дилатация
собирательных трубочек

Диффузный интерстициальный
фиброз

Перигломерулярный фиброз

Гломерулярный склероз

проявлением
почечной
недостаточности у
пациентов является
снижение
концентрационной



Гистологическое исследование ткани
почек у ребёнка с СЖ

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Поликистоз

Пролиферация эпителия желчных протоков

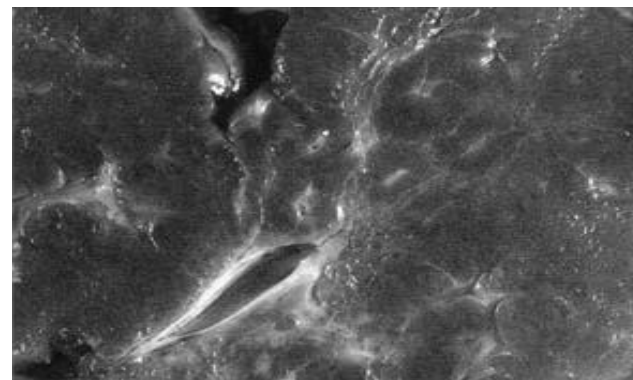
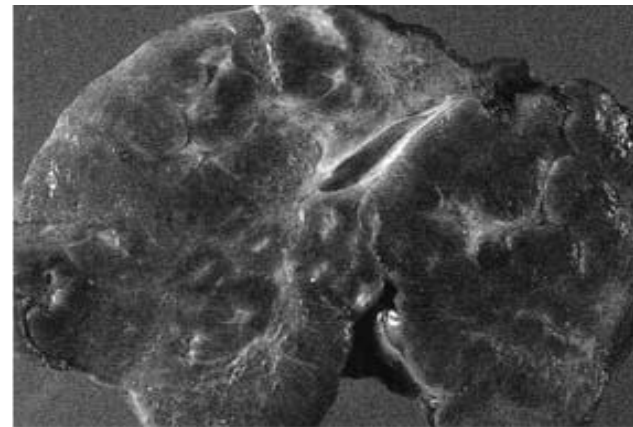
Портальный фиброз

Гепатомегалия

Портальная гипертензия

Цирроз

Холестаз



Паренхима печени с участками фиброза

ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ

Гипоплазия зрительного нерва

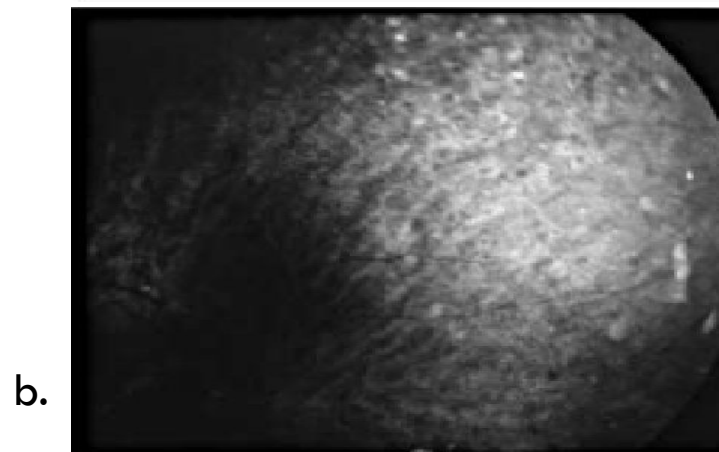
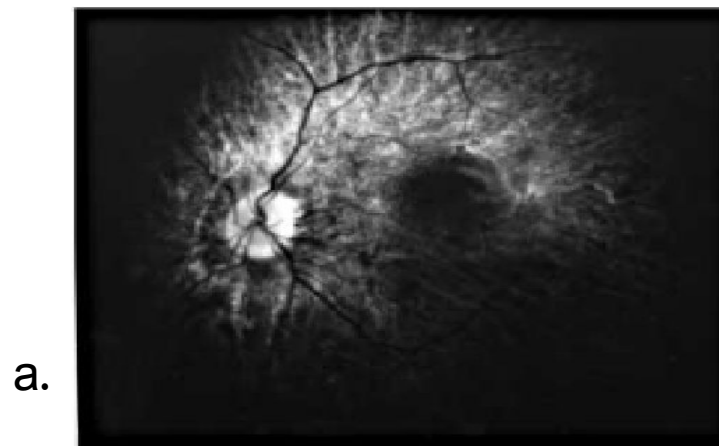
Дистрофия сетчатки

Пигментация сетчатки

Нистагм

Миопия

Прогрессивное ухудшение зрения



Восковая атрофия диска зрительного нерва и сужение кровеносных сосудов (a), пигментация сетчатки (b)

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

- Поджелудочная железа
 - Кистозные изменения
- Фиброз



ДИАГНОСТИКА

Пренатальная
диагностика

Антропометрия

Рентгенография
органов грудной
клетки

ВРКТ органов
грудной

Клинический осмотр

Стандартные
гематологические и
биохимические
исследования

УЗИ органов
брюшной полости и
почек

Генетическое
исследование

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

непропорциональные размеры туловища

аномально малые размеры грудной клетки

короткие конечности

увеличенный в размерах живот

увеличенная в размерах печень

микрогастрия

неидентифицируемые дыхательные
движения плода



АНТРОПОМЕТРИЯ

- В норме в возрасте 3 месяцев показатели окружности головы и грудной клетки сравниваются и в течение всей жизни преобладают показатели окружности грудной клетки. У пациентов с СЖ в любом возрасте преобладает окружность головы над окружностью груди

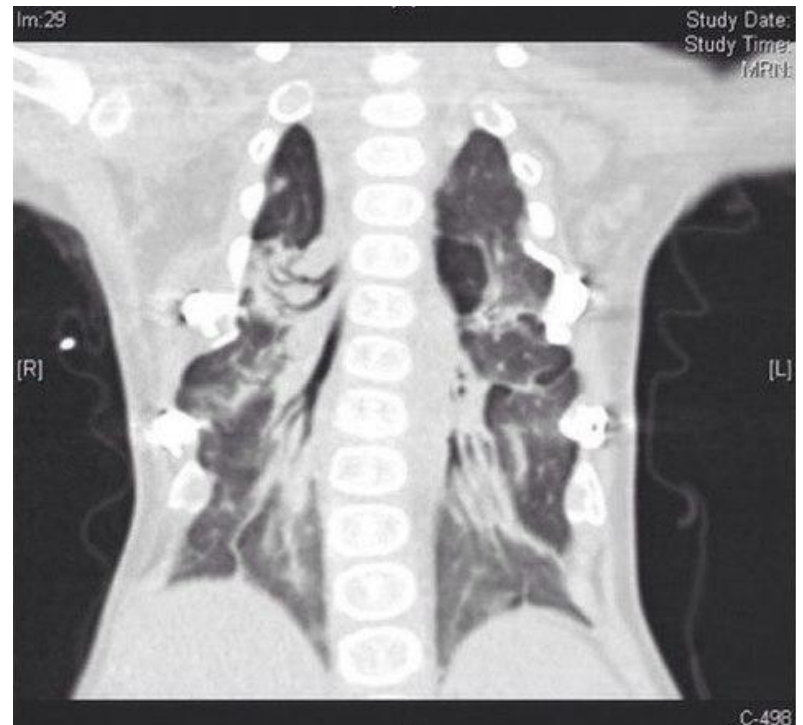


ВРКТ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Диспластические изменения

Кистозные изменения

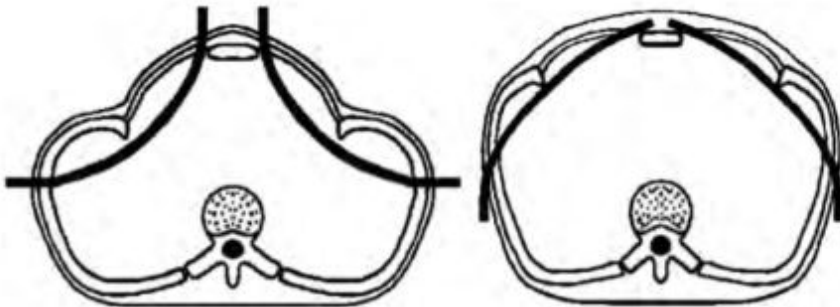
Фиброзные изменения



ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое

Стернопластика с использованием титановых пластин и отведением рёбер под действием силы упругости имплантанта



- Симптоматическое
- Кислородотерапия
- Антибактериальная терапия
- Терапия лёгочной гипертензии
- Желчегонные
- Диализ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

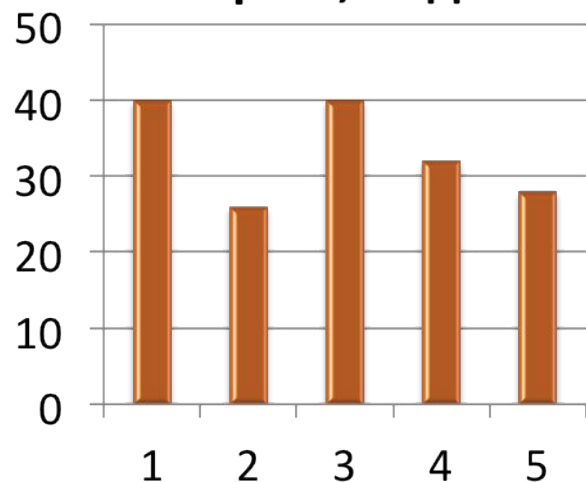
Изучить основные клинические и лабораторно-инструментальные характеристики СЖ, а также установить необходимость проведения кислородотерапии у пациентов с данным синдромом

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

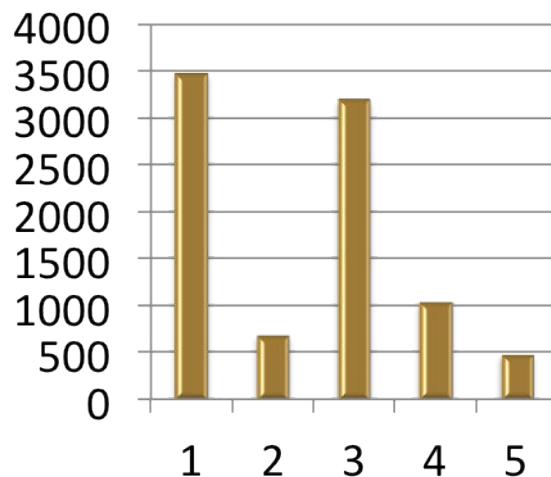
5 пациентов

Пациенты 1 и 3 – умерли в возрасте 11 мес. и 1 год 9 мес.

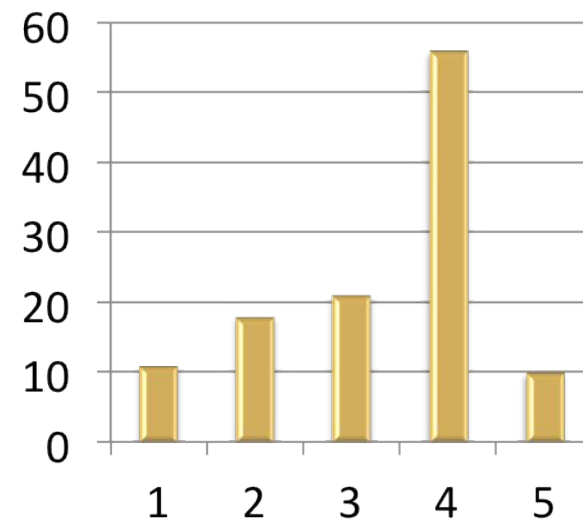
Гестационный
возраст, нед



Вес при
рождении, г



Возраст, мес



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследования

Клинический
осмотр

Антропометрия

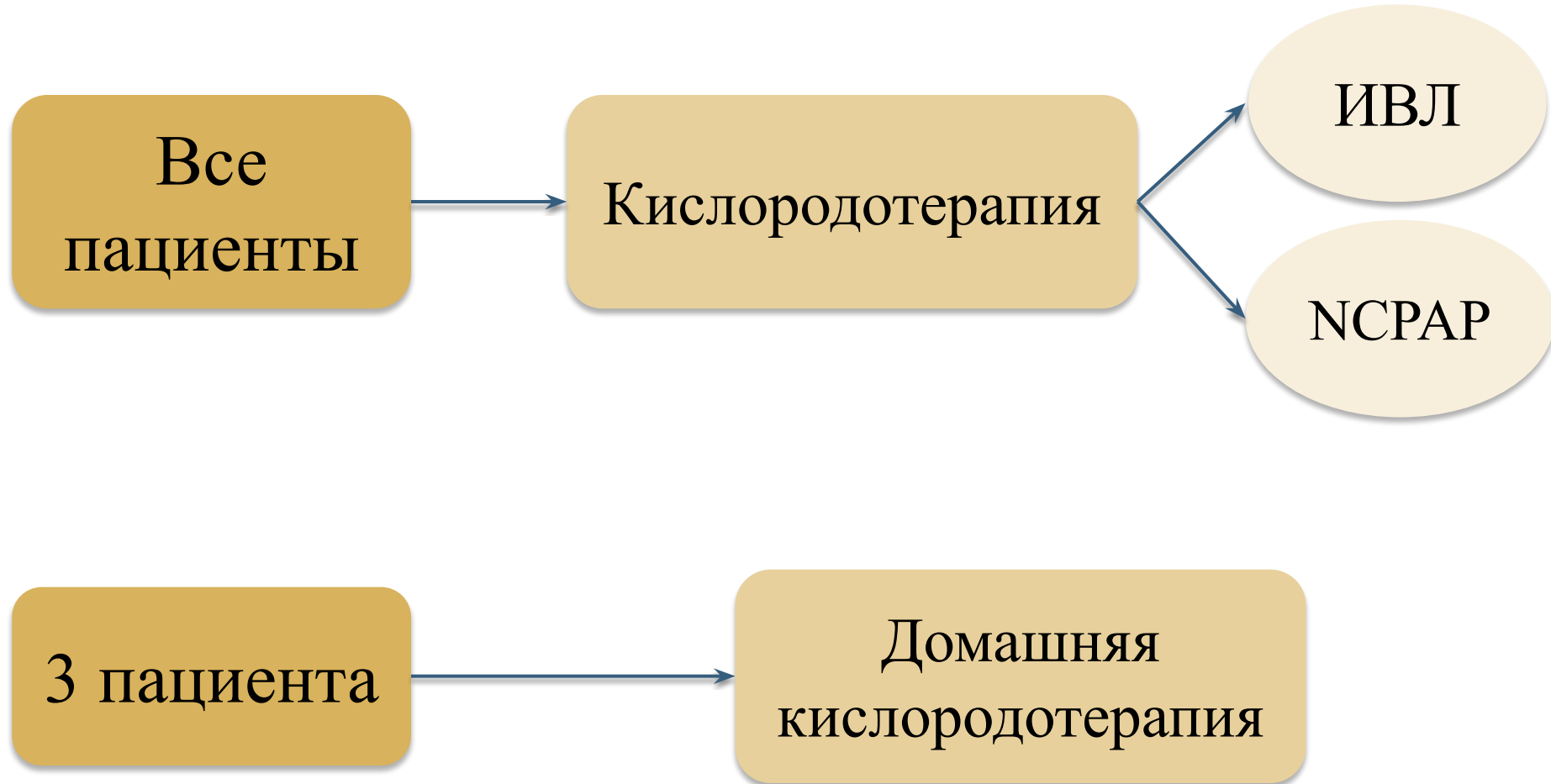
Стандартные
гематологические
и биохимические
исследования

Рентгенография
органов
грудной клетки

УЗИ органов
брюшной
полости и почек

ВРКТ органов
грудной клетки
у одного
пациента

РЕЗУЛЬТАТЫ



РЕЗУЛЬТАТЫ

3 пациента

БЛД

Все
пациенты

Рецидивирующие
респираторные
инфекции

3 пациента

ИВЛ

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные клинического осмотра

- маленькая колоколообразная грудная клетка
- неравномерное укорочение конечностей



РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические

При

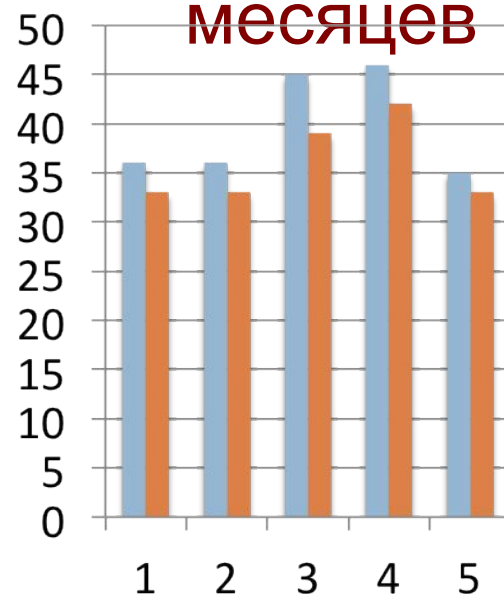
рождении



данные

В 10

месяцев



Рост всех пациентов ниже 50 центиля

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рентгенография органов грудной клетки

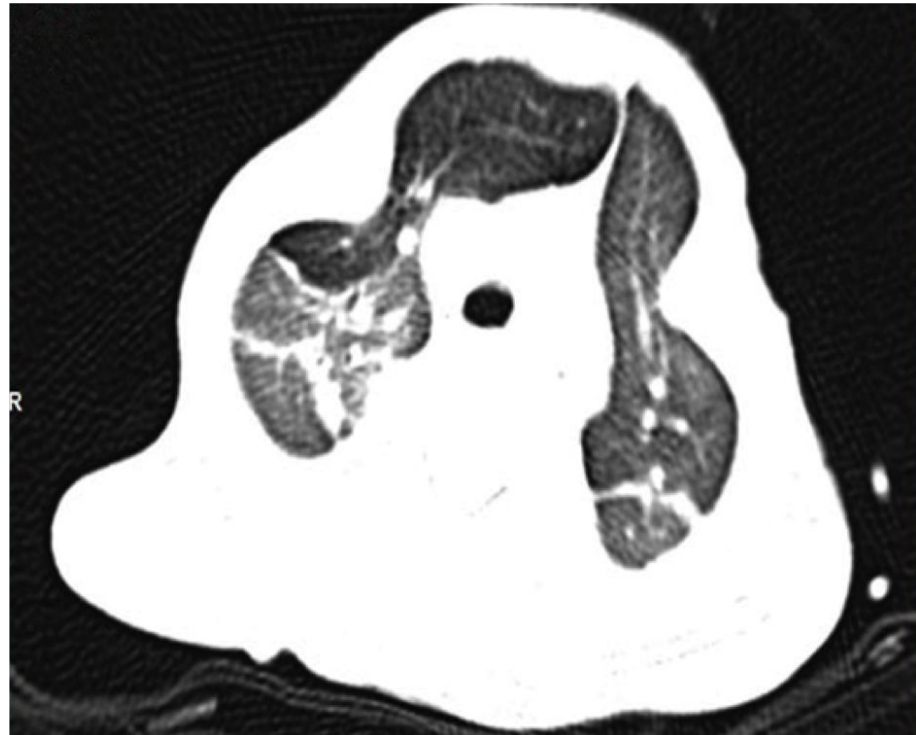
- узкая грудная клетка
- горизонтально расположенные рёбра
- высоко расположенные ключицы, имеющие вид «велосипедного руля»



РЕЗУЛЬТАТЫ

Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной клетки

- уменьшение объёма лёгких
- двусторонние фиброзные изменения



РЕЗУЛЬТАТЫ

- Биохимический анализ крови

- Холестаз пациентов

у 3

- УЗИ внутренних органов

- Гепатомегалия у 2 пациентов

- Спленомегалия у 1 пациента

ЭХО-КГ

Легочная гипертензия у 2 пациентов

ВЫВОДЫ

Синдром Жена представляет собой мультиорганное заболевание с переменным фенотипом; критерии диагноза: деформация грудной клетки, респираторные нарушения в результате гипоплазии лёгких, поражение внутренних органов

Для диагностики СЖ очень важна своевременная оценка антропометрических данных

Осложнения СЖ включают в себя ДН, требующую оксигенотерапии в неонатальном и постнеонатальном периодах, в том числе с развитием БЛД, включая домашнюю оксигенотерапию, и легочную гипертензию

Спасибо за внимание!

