

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 617.7-007.21-053.1-036.1

*Судовская Т.В., Кокоева Н.Ш., Бобровская Ю.А., Макарова А.А.*

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПАЛЛИСТЕРА-КИЛЛИАНА У РЕБЕНКА

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, РФ

Приводится клинический случай редкого заболевания – синдрома Паллистера-Киллиана, характеризующегося умственной отсталостью, аномалиями черепа, врожденным пониженным артериальным давлением, множественными аномалиями развития лица (в частности глаз, полости рта), ушей, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, скелета и другими нарушениями. Впервые синдром был описан в 1977 году Филиппом Паллистером, затем исследован Марией Тешлер-Николай и Вольфгангом Киллианом в 1981 году. В нашем клиническом случае у ребенка в возрасте 3-х месяцев с синдромом Паллистера-Киллиана соматический статус характеризовался множественными пороками развития: поражением центральной нервной системы – гипоплазией мозолистого тела, незрелостью головного мозга, гипоксически-ишемическими изменениями вещества головного мозга, субэпидемальными двусторонними псевдокистами, лентикюлостриальными ангиопатиями, врожденным пороком сердца. Из патологии зрительного анализатора отмечали одностороннюю патологию: микрофтальм 3-й степени, склерокорнея, колобому диска зрительного нерва, сужение глазной щели, значительное уменьшение в размерах конъюнктивальной полости. На парном глазном яблоке патологии не выявлено. Реабилитация ребенка заключалась в проведении ступенчатого глазного протезирования и лечении у специалистов смежных специальностей.

**Ключевые слова:** синдром Паллистера-Киллиана у детей; врожденный микрофтальм; склерокорнея; колобома диска зрительного нерва; реабилитация детей с врожденным микрофтальмом.

**Для цитирования:** Судовская Т.В., Кокоева Н.Ш., Бобровская Ю.А., Макарова А.А. Клинический случай синдрома Паллистера-Киллиана у ребенка. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 12(3): 163-165. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-3-163-165>

**Для корреспонденции:** Судовская Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая детским консультативно-поликлиническим отделением ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. E-mail: [info@igb.ru](mailto:info@igb.ru)

*Sudovskaya T.V., Kokoeva N.Sh., Bobrovskaya Yu.A., Makarova A.A.*

### THE CLINICAL CASES OF PALLISTER-KILLIANS'S SYNDROME IN A CHILD

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Russian Ministry of Health,  
Moscow, 105062, Russian Federation

This article was designed to report a clinical case of a rare syndromic disease - Pallister-Killians's syndrome characterized by the signs of mental deficiency, abnormal features of cranial bones, congenitally reduced arterial pressure, multiple abnormalities of the facial features (including the eyes and the mouth cavity), ears, skeleton, the cardiovascular system, nervous system, and other systems of the body. The syndrome was described for the first time in 1977 by Philip Pallister and thereafter investigated in more detail by Maria Teschler-Nicola and Wolfgang Killian in 1981. In our case, the somatic status of a 3 month-old child presenting with this pathological condition was characterized by a large variety of congenital defects of the nervous system, including corpus collosum hypoxia, ischemic lesions of the brain tissue, bilateral subependymal pseudocysts, lenticulostriate agniopathies, and congenital heart failure. The pathological changes of the visual analyzer manifested themselves as unilateral grade 3 microphthalmos, sclerocornea, optic nerve disk coloboma, narrowing of the palpebral fissure, considerable decrease of the size of the conjunctival cavity in the absence of the appreciable alterations in the eye ball. Rehabilitation of the affected child with congenital microphthalmos included gradual ocular prosthetics and the treatment by the specialists of other medical professions.

**Keywords:** *Pallister-Killian's syndrome in children; congenital microphthalmos; rehabilitation of children with congenital microphthalmia. sclerocornea, optic nerve disk coloboma, rehabilitation of the children with congenital exophthalmos.*

**For citation:** Sudovskaya T.V., Kokoeva N.Sh., Bobrovskaya Yu.A., Makarova A.A. The clinical cases of Pallister-Killians's syndrome in a child. *Rossiyskaya pедиатрическая офтальмология (Russian pediatric ophthalmology)* 2017; 12(3): 163-165. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-3-163-165>

**For correspondence:** *Sudovskaya T.V.* The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation. E-mail: [info@igb.ru](mailto:info@igb.ru)

**Contribution:** Sudovskaya T.V. – 50%, Kokoeva N.Sh. – 15%, Bobrovskaya Y.A. – 20%, Makarova A.A. – 15%

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

Received: 13 March 2017

Accepted: 18 May 2017

Синдром Паллистера-Киллиана является очень редким заболеванием. В медицинской литературе было описано чуть более 30 случаев этой генетической патологии.

**Синдром Паллистера-Киллиана** – спорадический синдром множественных врождённых аномалий, ассоциированных с умственной отсталостью, представляет собой редкое мозаичное хромосомное расстройство, которое обусловлено наличием четырех копий короткого плеча хромосомы 12 вместо нормальных двух. Две дополнительные копии короткого плеча хромосомы 12 (12p), как правило, появляются в одной хромосоме (изохромосома) [1].

Впервые синдром был исследован в 1974 году Филлипом Паллистером и соавт., затем описан Марией Тешлер-Николай и Вольфгангом Киллианом в 1981 году. Тип наследования, предположительно, X-сцепленный рецессивный [2].

При лабораторном исследовании обнаруживается мозаицизм (тетрасомия 12p) в фибробластах кожи. При исследовании лимфоцитов выявляются изохромосомные варианты. Это тяжелая патология, вызывающая часто внутриутробную гибель плода.

Знание фенотипических особенностей синдрома в пре- и постнатальном периоде развития, а также специфики лабораторной диагностики, обусловленной наличием тканеспецифичного мозаицизма, позволяет выбрать правильную тактику верификации клинического диагноза [1].

Синдром характеризуется умственной отсталостью, аномалиями черепа, врожденным пониженным артериальным давлением, множественными аномалиями развития лица (в частности глаз, полости рта), ушей, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, скелета и другими нарушениями (рис 1, см. вклейку). Из кардиоваскулярных аномалий могут отмечаться – отсутствие перикарда, стеноз аорты, открытый артериальный проток, коаркация аорты. Может наблюдаться гипертрофическая кардиомиопатия, которая имеет медленно прогрессирующее течение и не сопровождается обструкцией выходного тракта левого желудочка. У некоторых больных диагностируется недоразвитое легкое, аномалии мочеполовой системы и скелетные пороки развития.

Имеются стоматологические проблемы, выражающиеся в задержке прорезывания зубов. Дети рождаются с критически низкой массой тела – до 2 кг [3].

При этой патологии у больных, как правило, лицо с высоким лбом, широким кончиком носа, широкой и плоской верхней челюстью, иногда с расщелиной губы и верхнего неба. Синдром характеризуется аномалиями верхних конечностей (вальгусная деформация, укорочение локтевой кости, клино-, камптодактилия). У больных отмечается повышенный мышечный тонус, тремор, судороги, эпилепсия. Все пациенты умственно отсталые [2].

Для постановки диагноза необходима консультация генетика с проведением цитогенетических

исследований, в ходе которых определяются нарушения в хромосомах.

Диагноз обычно ставится по хромосомному исследованию клеток кожи (фибробластов), в которых отмечается 47 хромосом, включая дополнительную небольшую хромосому, состоящую из двух коротких (p) плеч 12 хромосомы. Что касается хромосомного анализа крови, то тут, как правило, отмечается нормальный набор хромосом [1].

В качестве дополнительных методов исследования применяются рентгенография, ультразвуковое исследование, иммунологические исследования (серологическая диагностика различных инфекций методом иммуноферментного анализа), КТ и МРТ головного мозга. При патологии глазных яблок – оценивают форму и размеры глазной щели, век, орбиты, величину, форму и содержимое конъюнктивальной полости, проводят измерение переднезадней оси (ПЗО) глаза, В-сканирование глаз и орбиты, КТ и МРТ орбит.

Также необходимы обследования, консультации и лечение у специалистов других специальностей – педиатра, невролога, кардиолога, хирурга-ортопеда, стоматолога.

Лечение детей с синдромом Паллистера-Киллиана представляет собой очень трудную задачу. Специфических методов лечения синдрома не существует, лечение только симптоматическое и поддерживающее. Обычно эти пациенты тяжелые инвалиды с детства, которым проводится комплекс реабилитационных мероприятий, включающих программы ранней помощи и специального образования.

Приводим **клинический пример синдрома Паллистера-Киллиана**.

Ребенок С., возраст 3 месяца, поступил на обследование в детское консультативно-поликлиническое отделение Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца с диагнозом: «односторонняя врожденная патология органа зрения: врожденный микрофтальм, склерокорнеа, колобома диска зрительного нерва». На парном глазу на момент обследования патологии отмечено не было. Были выявлены множественные врожденные пороки развития: микроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, незрелость головного мозга с гипоксически-ишемическими изменениями вещества мозга, двусторонние субэпидемальные псевдокисты, лентикулостриальная ангиопатия, врожденный порок сердца (открытый артериальный проток), задержка прорезывания зубов.

Заключение генетика после проведения цитогенетических исследований: «хромосомное заболевание – дупликация на коротком плече 12 хромосомы (dup 12p) – синдром Паллистера-Киллиана».

По результатам клинико-генеалогических исследований – генеалогический анамнез не отягощен.

Из анамнеза известно: ребенок родился от второй беременности, протекавшей без особенностей, роды в срок, масса тела при рождении – 1900 г.

С 23-й недели беременности выявлено отставание в росте плода. В срок проведено плановое кесарево сечение из-за предполагаемого у ребенка порока сердца.

В первый месяц жизни ребенка проведено оперативное лечение врожденного порока сердца – перевязка открытого артериального протока.

Иммунологические исследования: проведена серологическая диагностика методом иммуноферментного анализа – антител к офтальмотропным возбудителям не выявлено.

При обращении в детское консультативно-поликлиническое отделение Института проведено следующее обследование ребенка.

Острота зрения: OD – проекция света?, OS – активно следит за игрушками.

При внешнем осмотре веки обоих глаз спокойные, справа глазная щель уменьшена в размерах, резко укорочена – до 10,0 – 11,0 мм. Конъюнктивальная полость чистая, значительно уменьшена в размере, отделяемого нет. Глазное яблоко также уменьшено в размерах. В роговице определяется помутнение 2 x 3 мм – склерокорнеа. Глубже лежащие отделы не дифференцируются, глазное дно не офтальмоскопируется.

На парном глазу выявлена атрофичная радужка и ригидный зрачок.

Эхография: ПЗО OD – 9,8 мм, OS – 18,2 мм. На OD в стекловидном теле единичные плавающие помутнения, отслойка сетчатки не определяется, обширная колобома диска зрительного нерва. На OS – стекловидное тело эхографически прозрачно, отслойка сетчатки не определяется (рис. 2, см. вклейку).

После завершения обследования ребенок с выявленным микрофтальмом был направлен на консультацию к пластическому хирургу в отдел травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования.

Реабилитация детей с врожденным микрофтальмом заключается в назначении ступенчатого протезирования. Его проводят для исправления косметического дефекта и профилактики прогрессирующей асимметрии лицевого скелета черепа [4–6].

**Заключение пластического хирурга.** Учитывая отсутствие зрительных функций, на OD рекомендовано ступенчатое глазное протезирование. В возрасте 3 месяца пациенту проведен 1-й этап протезирования (рис. 3, см. вклейку).

Протез необходимо оставлять в орбите круглосуточно, не извлекая его на ночь. Для гигиенического ухода и профилактики конъюнктивита были назначены инстилляциии лекарственных веществ на протез – пилюксидина гидрохлорид 0,05%.

Повторное протезирование было назначено через 3 недели для постепенного увеличения размеров протеза. До наступления возраста 1 года ступенчатое протезирование было проведено ребенку четыре раза. В дальнейшем его было рекомендовано проводить каждые 4–6 недель [4].

## Заключение

Описанный клинический случай синдрома Паллистера-Киллиана показал, что это редкое генетическое заболевание у детей может сочетаться не только с микрофтальмом и микрокорнеа, как описано в литературе, но и со следующими офтальмологическими проявлениями: склерокорнеа, колобома диска зрительного нерва, недоразвитие век, резкое укорочение и сужение глазных щелей, значительное уменьшение в размерах конъюнктивальной полости. Соматический статус таких детей характеризуется множественными пороками развития.

Обследование пациентов должно быть комплексным. Обязательным является лечение и наблюдение у следующих специалистов – педиатра, невролога, кардиолога, хирурга-ортопеда, генетика с назначением цитогенетических исследований.

При выявлении врожденного микрофтальма (ПЗО глазного яблока менее 10-12 мм), отсутствии светоощущения, врожденного помутнения роговицы необходима консультация пластического хирурга. Реабилитация детей с врожденным микрофтальмом заключается в проведении ступенчатого глазного протезирования с постепенным увеличением размера протеза каждые 4 – 6 недель.

**Финансирование.** Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шилова Н.В., Козлова Ю.О., Демина Н.А. и др. Синдром Паллистера-Киллиана: особенности пре- и постнатальной диагностики. *Медицинская генетика*. 2012; (3): 20–5.
2. Коровенков Р.И. *Наследственные и врожденные заболевания глаз*. СПб.: Химиздат; 2006.
3. Арефьев В.А., Лисовенко Л.А. *Англо-русский толковый словарь генетических терминов*. М.: Издательство ВНИРО; 1995.
4. Филатова И.А. Оптимальный подход к реабилитации пациентов с врожденным анофтальмом и микрофтальмом. *Рос. педиатр. офтальмол.* 2014; (2): 44–8.
5. Mourianus F., Audo I., Defoort-Dhellemmes S., Labalette P. et al. Management of congenital microphthalmos and anophthalmos. *J. Fr. Ophthalmol* 1997; 20 (8): 583–91.
6. Rodallec A., Dufier J.L., Ernest C., Haye C. Congenital anophthalmos. Control of osteogenesis with an expanding intra-orbital prosthesis. *J. Fr. Ophthalmol.* 1989; 11 (10): 661–8.

## REFERENCES

1. Shilova N. V., Kozlova Yu. O., Demin N. A. et al. The Syndrome Pallister-Killian: features pre- and postnatal diagnosis. *Meditsinskaya genetika*. 2012; (3): 20–5. (in Russian)
2. Korovenkov R. I. Hereditary and Congenital Diseases of the Eye. [*Nasledstvennye i vrozhdennye zabolevaniya glaz*]. St. Petersburg: Khimizdat; 2006. (in Russian)
3. Aref'ev V. A., Lisovenko L. A. *The Anglo-Russian Explanatory Dictionary of Genetic Terms*. Moscow: Publishing House VNIRO, 1995. (in Russian)
4. Filatova I. A. The optimal approach to the rehabilitation of patients with congenital anophthalmia and microphthalmia. *Ros. pediatrik. oftal'mol.* 2014; (2): 44–8. (in Russian)
5. Mourianus F., Audo I., Defoort-Dhellemmes S., Labalette P. et al. Management of congenital microphthalmos and anophthalmos. *J. Fr. Ophthalmol* 1997; 20 (8): 583–91.
6. Rodallec A., Dufier J. L., Ernest C., Haye C. Congenital anophthalmos. Control of osteogenesis with an expanding intra-orbital prosthesis. *J. Fr. Ophthalmol.* 1989; 11 (10): 661–8.

Поступила 13.03.2017

Принята к печати 18.05.2017

К ст. Р. В. Еришовой и соавт.

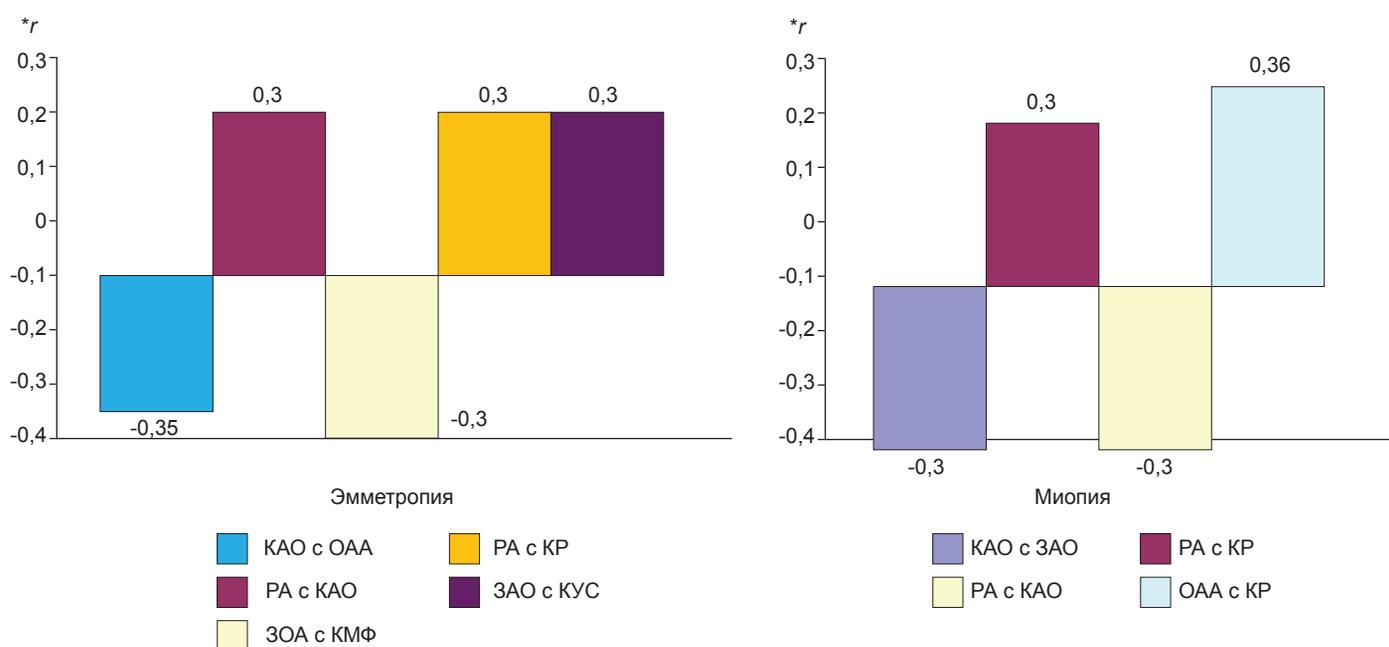


Рис. 3. Взаимосвязь показателей аккомодетрии и компьютерной аккомодографии у детей контрольной и основной группы.

\*r – коэффициент корреляции.

К ст. Т. В. Судовской и соавт.



Рис. 1. Внешний вид ребенка с синдромом Паллистера-Киллиана.

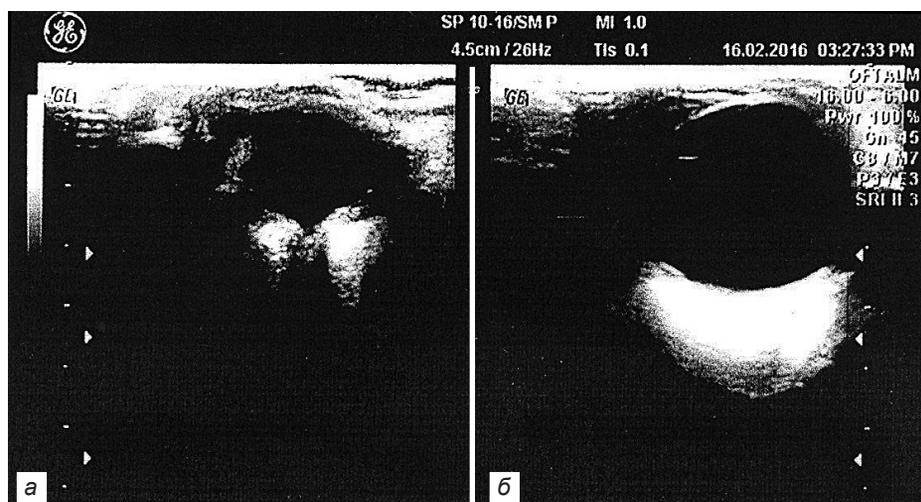


Рис. 2. Эхограмма глазных яблок ребенка с синдромом Паллистера-Киллиана.

*a* – правый глаз – колобома диска зрительного нерва;  
*б* – левый глаз – патологии не выявлено.



Рис. 3. Глаза ребенка с синдромом Паллистера-Киллиана после ступенчатого протезирования.