

DOI: 10.15690/vramn634

Д.Ю. Овсянников¹, Е.В. Степанова¹, М.А. Беляшова¹, Е.А. Дегтярёва^{1, 2}¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация² Детская инфекционная больница № 6 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Синдром Жёна: описание серии наблюдений

Синдром Жёна (синоним: торакоасфиктическая дистрофия) — редкое генетически гетерогенное заболевание, наследуемое по ауто-сомно-рецессивному типу, характеризующееся развитием генерализованной остеохондродисплазии, аномалиями костной системы, поражением внутренних органов и глаз. В основе синдрома лежат мутации в генах IFT80, DYNC2H1, WDR19, TTC21B, расположенных в локусах хромосом 3q25.33, 11q22.3, 4p14, 2q24.3, соответственно, а также мутации в локусе хромосомы 15q13. Данные гены играют важную роль в функционировании цилий в организме млекопитающих. Эти органеллы принимают участие в развитии костной и гепатобилиарной систем, нефронов, сетчатки глаза и других структур организма. Следовательно, синдром Жёна относится к группе цилиопатий. В статье представлены современные литературные данные о генетике, патогенезе, клинической, рентгенологической и КТ-картине, а также о диагностике и терапии данного редкого заболевания. Впервые в России описана серия наблюдений 7 пациентов с данным синдромом. Сочетание таких симптомов у наблюдавшихся пациентов, как отставание роста окружности грудной клетки, укорочение конечностей, дыхательная недостаточность, в том числе с кислородозависимостью, рецидивирующие инфекции дыхательных путей, задержка моторного развития, позволило диагностировать синдром Жёна во всех случаях.

Ключевые слова: синдром Жёна, торакоасфиктическая дистрофия, генетика, дыхательная недостаточность, кислородозависимость, дети, диагностика, клинические наблюдения.

(Для цитирования): Овсянников Д.Ю., Степанова Е.В., Беляшова М.А., Дегтярёва Е.А. Синдром Жёна: описание серии наблюдений. Вестник РАМН. 2016;71(1):61–67. doi: 10.15690/vramn634)

61

Актуальность

Синдром Жёна (СЖ; синонимы: торакоасфиктическая дистрофия, ТАД; асфиктическая дисплазия грудной клетки, код ОМIM 208500) — редкое генетически гетерогенное заболевание, наследуемое по ауто-сомно-рецессивному типу, характеризующееся развитием генерализованной остеохондродисплазии, аномалиями костной системы, поражением внутренних органов и глаз. Эпонимное название заболевания происходит от фамилии французского педиатра М. Жеппе, который с соавторами в 1955 г. впервые описал ТАД [1].

По данным J.D. Phillips и соавт., распространенность данного заболевания варьирует от 1:100 000 до 1:130 000 новорожденных [2].

Этиология синдрома Жёна гетерогенна. Длительное время считалось, что причиной данного заболевания является мутация, расположенная в локусе хромосомы 15q13 [3]. В настоящее время СЖ расценивается как ге-

нетически гетерогенное расстройство. Так, по данным P.L. Beales и соавт., генетические мутации, приводящие к возникновению СЖ, могут иметь локализацию в гене *IFT80* в локусе хромосомы 3q25.33 [4]. В современной литературе также представлены данные об ассоциации синдрома Жёна с мутациями в генах *DYNC2H1* (11q22.3), *WDR19* (4p14), *TTC21B* (2q24.3) [5–7]. Все указанные участки ДНК, как и *IFT80*, играют важную роль в функционировании цилий в организме млекопитающих [4, 5, 7].

Представляем впервые описанную в России серию наблюдений 7 пациентов с данным синдромом.

Описание серии случаев

В период с 2010 по 2015 г. под нашим наблюдением находилось 7 пациентов с данным редким заболеванием (2 мальчика и 5 девочек), родившихся на 24–40-й неделе гестации (32±5,1) с массой тела при рождении 485–3480 г (1796±1225,9, пятеро из них были недоношенными (табл. 1). Возраст варьировал от 4 мес до 4 лет, двое па-

D.Yu. Ovsyannikov¹, E.V. Stepanova¹, M.A. Belyashova¹, E.A. Degtyareva^{1, 2}¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation² Pediatric Infectious Diseases Hospital № 6, Moscow, Russian Federation

Jeune Syndrome: Case Series Report

Jeune syndrome (synonym: asphyxiating thoracic dystrophy) is a rare genetically heterogeneous autosomal recessive disease, characterized by the development of generalized osteochondrodysplasia, anomalies of skeletal system with multi-organ involvement. This syndrome is based on mutations of the IFT80, DYNC2H1, WDR19, TTC21B genes localized in the locus of chromosomes 3q25.33, 11q22.3, 4p14, 2q24.3 respectively and mutation in the locus of chromosome 15q13 too. These genes play an important role in functioning of cilia in the mammalian body. These organelles participate in the development of the skeletal and hepatobiliary system, nephrons, retina, and other structures of the body. Thus Jeune syndrome belongs to the ciliopathies. The article presents modern literature findings on genetics, pathogenesis, its clinical, X-ray presentations and CT patterns, diagnosis and treatment of this rare disease. The article also presents the first Russian case series including 7 patients with this disease. Combinations of such symptoms as narrow bell-shaped thorax, variable limb shortness, respiratory failure, including oxygen dependence, recurrent respiratory infections, and motor development delay in observed patients helped to diagnose Jeune syndrome in all cases.

Key words: Jeune syndrome, asphyxiating thoracic dystrophy, genetics, respiratory failure, oxygen dependence, children, diagnostics, case reports.
(For citation): Ovsyannikov DY, Stepanova EV, Belyashova MA, Degtyareva EA. Jeune Syndrome: Case Series Report. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(1):61–67. doi: 10.15690/vramn634)

Таблица 1. Собственные наблюдения пациентов с синдромом Жёна

№	Масса тела при рождении	Пол	ГВ (неделя)	Инициальная респираторная поддержка ИВЛ (сут)	Повторная оксигенотерапия	Патология органов дыхания				Патология других органов	Исход
						ДН (степень)	БЛД	РРИ	ЛГ		
1	3480	Ж	40	9	+	2–3	-	+	-	Холестаз, гепатоспленомегалия	Смерть в 11 мес
2	690	Ж	26	23	-	2	+	+	+	-	Жив
3	3200	Ж	40	2	+	3	-	+	-	Гепатомегалия	Смерть в 1 год 9 мес
4	1040	М	32	8	-	1	+	+	+	Холестаз	Жив
5	485	Ж	28	14	+	2	+	+	+	Холестаз, гепатоспленомегалия	Жив
6	680	Ж	24	25	+	2	+	+	+	Нефрокальциноз	Жив
7	3000	М	34	33	-	2–3	-	+	-	Порок развития костей таза. Дисплазия обоих тазобедренных суставов	Жив

Примечание. ГВ — гестационный возраст, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ДН — дыхательная недостаточность, БЛД — бронхолегочная дисплазия, РРИ — рецидивирующие респираторные инфекции, ЛГ — легочная гипертензия.

62 пациентов умерли в возрасте 11 мес и в 1 год 9 мес. Обследование всех пациентов включало клинический осмотр, антропометрические измерения, стандартные гематологические, биохимические исследования, рентгенографию органов грудной клетки, доплеровскую эхокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек; двум пациентам была проведена высоко-разрешающая компьютерная томография (ВРКТ) органов грудной клетки. В неонатальном периоде у всех детей наблюдались дыхательные нарушения, требовавшие проведения респираторной терапии. В качестве инициальной респираторной поддержки всем новорожденным проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с переходом на постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (Nasal Continuous Positive Airway Pressure, nCPAP) в течение 2–33 (16,3±9,2) сут, у 4 пациентов сформировалась тяжелая бронхолегочная дисплазия (БЛД). Четверо детей, из них 3 с БЛД, после выписки со 2-го этапа выхаживания нуждались в домашней кислородотерапии. У всех пациентов отмечались частые рецидивирующие респираторные инфекции, послужившие причиной регоспитализаций с развитием тяжелой дыхательной недостаточности (ДН), требовавшей дополнительной оксигенации; 5 детям проводилась повторная ИВЛ.

Клинически у всех пациентов были обнаружены отставание роста окружности грудной клетки, неравномерное укорочение конечностей (рис. 1), у 2 детей печень и селезенка пальпировались на 3–4 см ниже края реберной дуги. По данным антропометрии, рост всех пациентов был ниже 50-го центиля. Окружность головы при рождении у наблюдаемых пациентов составляла 33; 22; 32; 28; 22,5; 24; 34 см, окружность грудной клетки — 31; 19; 30; 22; 17; 18; 29 см, соответственно. У 5 пациентов окружность головы в возрасте 9 мес составляла 46; 36; 45; 40; 35 см, грудной клетки — 41; 33; 42; 37; 33 см, соответственно. Двое детей из нашей серии наблюдений не достигли возраста 10 мес, окружность головы в возрасте 6 и 4 мес у них составляла 33 и 40 см, грудной клетки — 29 и 33 см, соответственно. Известно, что в норме в возрасте 3 мес эти показатели сравниваются, и в течение всей жизни преобладают показатели окружности грудной клетки. У наблюдавшихся

пациентов с СЖ в любом возрасте окружность головы преобладала над окружностью грудной клетки. У всех детей отмечались гипотрофия 2–3-й степени и задержка темпов психомоторного развития.

На рентгенограммах органов грудной клетки у всех пациентов были выявлены типичные признаки СЖ: узкая грудная клетка, горизонтально расположенные укороченные ребра, высокое расположение ключиц, имеющих вид «велосипедного руля»; у одного пациента была обнаружена деформация костей таза и дисплазия обоих тазобедренных суставов.

У 3 детей в неонатальном периоде отмечались явления холестаза, зарегистрированные по данным биохимических анализов крови. По данным ультразвукового исследования гепатомегалия была обнаружена у 2 пациентов, спленомегалия — у 1, нефрокальциноз — у 1. По данным эхокардиографии у 3 детей была зарегистрирована высокая легочная гипертензия (ЛГ), по поводу которой все пациенты получали силденафил, положительно зарекомендовавший себя у детей с ЛГ, осложняющей БЛД [8]. При рождении диагноз был поставлен только 2 детям,



Рис. 1. Внешний вид пациента с синдромом Жёна (собственное наблюдение, пациент № 1)

остальным — впервые только при поступлении под наше наблюдение.

В серии наблюдений обращает на себя внимание большое число недоношенных детей, страдающих БЛД (4 из 7), которая у 3 была осложнена высокой ЛГ. В то же время только у 1 ребенка было поражение почек (нефрокальциноз), что можно связать с возрастом наблюдаемых детей.

Развитие СЖ было описано у недоношенных детей. Так, В. Дгега и соавт. представили наблюдение ребенка с СЖ, рожденного на 28-й нед гестации с массой тела при рождении 1320 г, ростом 36 см, окружностью головы 28 см, окружностью грудной клетки 22 см. Ребенок умер в возрасте 7 сут жизни от тяжелой ДН [9].

Представляем наблюдение доношенного ребенка с СЖ, которому была выполнена ВРКТ грудной клетки (пациент № 3).

Клинический пример

Новорожденная девочка С. после рождения была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 1-е сут жизни с направляющим диагнозом «Внутриутробная пневмония, множественные пороки развития». Из анамнеза известно, что ребенок от соматически здоровой женщины 32 лет, 2-й беременности (1-я — самопроизвольные роды на 38-й нед гестации: мальчик, 5 лет, здоров), протекавшей с угрозой прерывания во II триместре. Роды самопроизвольные, срочные, на 40-й нед гестации, масса тела при рождении 3200 г, рост 51 см, окружность головы 32 см, груди — 30 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Состояние при рождении расценено как тяжелое, обусловленное ДН, течением внутриутробной пневмонии. Девочка в 1-е сут жизни была интубирована, переведена на ИВЛ, экстубирована на 3-и сут жизни. На 4-е сут жизни ребенок был переведен на 2-й этап выхаживания.

Девочка неоднократно, каждые 1–2 мес, находилась на стационарном лечении в разных больницах г. Москвы: причиной госпитализаций являлись рецидивирующие респираторные инфекции, требовавшие в том числе проведения кислородотерапии (в возрасте 8 мес — правосторонняя пневмония, в 9 мес — острый бронхит, в 1 год 2 мес — двусторонняя пневмония, в 1 год 4 мес — двусторонняя полисегментарная пневмония, в 1 год 5 мес — острый бронхит). В возрасте 6 мес осмотрена генетиком: по фенотипическому статусу был заподозрен синдром Жёна, генетическое исследование не проводилось.

В возрасте 1 года 8 мес была госпитализирована в ОРИТ, где при обследовании поставлен диагноз: «Двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН III степени. Кислородозависимость. Синдром Жёна, формирующийся пневмосклероз. Белково-энергетическая недостаточность 3-й степени. Кахексия». На момент поступления при осмотре тургор тканей был резко снижен, грудная клетка резко уменьшена, деформирована, конечности укорочены, видимые слизистые оболочки сухие, цианотичные. Масса тела 4800 г, рост 72 см, окружность головы 46 см, окружность груди 43 см. ЧДД 50 в мин. SatO₂ 62%. Дыхание самостоятельное с резким втяжением уступчивых мест грудной клетки; отмечалось раздувание крыльев носа. Аускультативно дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, ослаблено в нижних отделах слева, с двух сторон выслушиваются разнокалиберные хрипы. При санации из носоглотки аспирируется небольшое количество слизистой мокроты. ЧСС 164 уд. в мин. Артериальное давление (АД) 80/40 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум на верхушке. Границы

относительной сердечной тупости не расширены. Живот не вздут, доступен глубокой пальпации. Печень увеличена, пальпируется на 5 см ниже края реберной дуги, селезенка — на 1 см. По данным рентгенографии органов грудной клетки визуализировались изменения, типичные для СЖ: колоколообразная деформация грудной клетки, горизонтальное расположение ребер, ключицы по типу «руля велосипеда» (рис. 2). При проведении ВРКТ определялись признаки уменьшения объема легких, двусторонней полисегментарной пневмонии на фоне двусторонних рубцово-фиброзных изменений, формирующегося пневмосклероза (рис. 3). За время пребывания в ОРИТ девочка находилась на ИВЛ в течение 5 сут.

В возрасте 1 года 9 мес у ребенка резко выросли симптомы ДН, в связи с чем девочка вновь была госпитализирована в ОРИТ. При поступлении отмечалось спонтанное, неадекватное, поверхностное, аритмичное дыхание. Одышка смешанного характера с преобладанием инспираторного компонента, с участием в акте дыхания вспо-



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки девочки С., возраст 1 год 8 мес

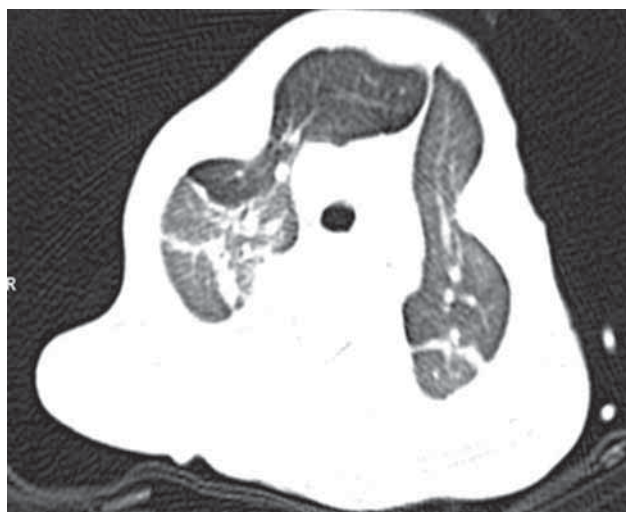


Рис. 3. Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной клетки девочки С., возраст 1 год 8 мес

могательной мускулатуры и втяжением уступчивых мест грудной клетки, также отмечалось раздувание крыльев носа. Оксигенация, по данным пульсоксиметрии, неудовлетворительная. Девочка была интубирована, проводилась ИВЛ. При обследовании поставлен диагноз: «Синдром Жёна. РСВ-инфекция, острый бронхолит, тяжелое течение. Двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН III степени. Белково-энергетическая недостаточность 3-й степени. Кахексия. Анемия». Отмечалась отрицательная клиническая динамика: ухудшение состояния, сатурация снижалась на 10–20% каждые 4 ч, достигнув значения 25–0%. АД не определялось. Проводимые реанимационные мероприятия были неэффективными, зафиксирована биологическая смерть.

В представленном клиническом наблюдении комбинация таких диагностических критериев, как отставание показателей роста и окружности грудной клетки от нормальных величин, укорочение конечностей, ДН, рецидивирующие респираторные инфекции, задержка психомоторного развития, позволила установить у ребенка диагноз синдрома Жёна.

Обсуждение

64

Для патологии костной системы при СЖ характерны низкий рост и деформация грудной клетки, форма которой становится узкой и удлинённой или колоколообразной. Грудная клетка имеет цилиндрическую форму, сдавлена с боков [10–12]. Ребра очень короткие, недоразвитые, почти не растут в длину, расположены горизонтально, а вся грудная клетка выглядит гипопластичной и малоподвижной [13–15]. Кроме низкого роста и деформации грудной клетки, для СЖ также типичны укорочение конечностей (микромелия) и пальцев (брахидактилия), изменение формы костей таза и дисплазия тазобедренных суставов [16, 17]. По данным L.O. Langer и соавт., эти признаки обнаруживаются более чем у 70% пациентов [18].

У детей до 7–8 лет происходит интенсивный рост и дифференцировка бронхиального дерева, увеличение количества альвеол, однако формирование нижних дыхательных путей может отклоняться от нормы при наличии костной патологии. Сужение размеров грудной клетки приводит к сдавлению органов средостения, нарушению формирования легочной ткани, легочной гипоплазии. В результате жизненная емкость легких становится недостаточной для обеспечения нормальной оксигенации [19, 20]. У пациентов с СЖ развивается ДН, степень тяжести которой коррелирует с выраженностью деформации грудной клетки и возрастом пациента. Следует отметить, что у некоторых пациентов уже в раннем неонатальном периоде наблюдается тяжелое течение заболевания с высокой летальностью [16, 21]. У детей с СЖ отмечают тахипноэ с преобладанием брюшного типа дыхания, так как грудная клетка практически не участвует в акте дыхания. Физикальное обследование выявляет сужение грудной клетки, окружность которой значительно меньше окружности головы как в периоде новорожденности, так и в последующем. При легком течении СЖ форма грудной клетки узкая и удлинённая, что в меньшей степени приводит к нарушению развития органов дыхательной системы. У таких пациентов развивается ДН легкой степени тяжести [16, 22]. Более тяжелое течение заболевания наблюдается при колоколообразной деформации грудной клетки. При этом могут возникать эпизоды апноэ [22, 23]. Частым осложнением СЖ является ЛГ. У всех пациентов отмечается

высокий риск развития инфекций нижних дыхательных путей [22]. Дыхательная недостаточность и рецидивирующие респираторные инфекции являются основными причинами летальных исходов у пациентов с СЖ в возрасте до двух лет [24].

Таким образом, скелетные аномалии и поражение респираторной системы являются основными клиническими проявлениями СЖ. Вместе с тем при данном заболевании может развиваться различной степени выраженности патология других органов. При СЖ поражаются почки, печень, поджелудочная железа, реже — желудочно-кишечный тракт, нервная система и глаза [6, 25].

По данным В. Tuysuz и соавт., патология почек и печени встречается приблизительно в 30% наблюдений, при этом у 38% больных с поражением почек развивается почечная недостаточность [16]. А.М. Lehman и соавт. считают, что патология почек наблюдается у 40% пациентов с ТАД [25]. Поражение почек чаще развивается после первых двух лет жизни, представляя результат неправильного восприятия сигналов, необходимых для роста и развития почечной ткани, из-за нарушенной работы цилий в клетках эпителия нефрона [1, 26, 27]. Это приводит к тубулоинтерстициальной нефропатии, атрофии и кистозным изменениям в паренхиме почек, нарушению функции канальцевого аппарата, расширению его структур, диффузному интерстициальному фиброзу, перигломерулярному фиброзу и гломерулярному склерозу, развивается нефронофтиз I типа (ювенильный) [28–30]. Первым признаком почечной недостаточности у пациентов является снижение концентрационной функции почек. Позже возникают полиурия, протеинурия, повышение уровня мочевины крови и креатинина [31]. Почечная недостаточность является основной причиной летального исхода у пациентов с СЖ в возрасте от 3 до 10 лет [16, 22].

Патология печени возникает в результате неправильного развития протоковой пластинки в период эмбриогенеза. Протоковая пластинка образуется из клеток печени, расположенных вокруг сосудов, и обеспечивает формирование нормальной архитектоники печени [32]. Некоторые структурные изменения печени, такие как поликистоз, пролиферация эпителия желчных протоков и портальный фиброз, как правило, протекают бессимптомно и обнаруживаются только при ультразвуковом исследовании или аутопсии [25]. Однако при СЖ могут возникать и клинически значимые нарушения, включающие гепатомегалию, портальную гипертензию, цирроз, холестаз [6, 25, 33]. Поражения внутренних органов у пациентов с СЖ обычно манифестируют в возрасте старше 2 лет.

Иногда заболевание может протекать с поражением поджелудочной железы. Патоморфологически обнаруживаются кистозные изменения и фиброз. Следует отметить, что при этом клинические проявления чаще всего не регистрируются [34].

Частота офтальмологических нарушений при СЖ составляет 15% [16]. К патологии глаз, встречающейся при СЖ, относят гипоплазию зрительного нерва, дистрофию и пигментацию сетчатки, нистагм, миопию и прогрессирующее ухудшение зрения [25, 31].

Имеются данные, что цилиопатия у пациентов с СЖ со стороны нервной системы проявляется вентрикуломегалией и гидроцефалией [4]. В целом, неврологические нарушения у пациентов с СЖ не являются типичными.

Желудочно-кишечные проявления СЖ также встречаются нечасто. Они могут быть аналогичны симптомам болезни Гиршпрунга в результате нарушения иннервации фрагмента толстой кишки, что проявляется упорными запорами [6].

Таблица 2. Наблюдения синдрома Жёна: клиническая характеристика пациентов

Публикация	Число наблюдений	Патология костной системы				Патология легких				Патология других органов			
		Деформация грудной клетки	Приподнятые ключицы	Укорочение конечностей	Патология таза («стрелубеи»)	ДН	РДСН	ЛГ	РРИ	Почки	Печень	ПЖ	Глаза
Tuysuz В. и соавт. (2009) [16]	13	13	10	13	9	7	6	2	9	4	-	-	-
Kepler-Noreuil К.М. и соавт. (2011) [22]	8	8	3	6	3	8	4	-	2	1	4	-	3
de Vries J. и соавт. (2010) [31]	13	13	6	4	5	10	9	1	8	2	3	1	1
Reddy S.N. и соавт. (2011) [33]	1	1	1	1	1	1	1	НД	НД	-	1	-	-
Keogh S. и соавт. (2012) [34]	1	1	НД	НД	НД	1	1	НД	НД	-	1	1	-
Hall T. и соавт. (2009) [37]	1	1	НД	1	НД	1	1	НД	НД	НД	НД	НД	НД
Oberklaid R. и соавт. (1977) [38]	10	10	НД	НД	НД	7	7	НД	7	4	5	НД	НД

Примечание. РДСН — респираторный дистресс-синдром новорожденных, ДН — дыхательная недостаточность, ЛГ — легочная гипертензия, РРИ — рецидивирующие респираторные инфекции, ПЖ — поджелудочная железа, НД — нет данных.

Генетическое исследование в некоторых странах (Германия, Нидерланды, Испания, Португалия, Канада) проводится с использованием генетических панелей, в состав которых входит спектр возможных мутаций. Количество исследуемых мутаций достигает 77 [35].

При СЖ наблюдаются особые рентгенографические изменения: узкая, цилиндрическая или колоколообразная грудная клетка; короткие, широкие, горизонтально расположенные ребра; неровные реберно-хрящевые сочленения; высоко расположенные ключицы (на уровне 5-го или 6-го шейного позвонка), имеющие вид «велосипедного руля»; нарушения структуры и уменьшение размера длинных костей; полидактилия; гипоплазия фаланг пальцев рук и ног с конусовидными эпифизами; изменение формы таза (крылья подвздошных костей в форме квадрата, укороченная подвздошная кость с характерным трезубцем в области вертлужной впадины); иногда определяются пневмонические очаги в легких. Сердце бывает увеличенным, шарообразным из-за гипертрофии правого желудочка в результате ЛГ [11, 12, 15]. Рекомендуется проводить доплеровское эхокардиографическое исследование с измерением систолического давления в легочной артерии для исключения ЛГ.

Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной клетки является чувствительным методом оценки структуры легких и определения объема грудной клетки. Развитие диспластических или кистозных изменений в легких, диагностированных по данным ВРКТ, исключает возможность хирургического лечения на том основании, что если в легких уже возникли такие изменения, шансы на улучшение прогноза будут невелики. Благодаря определению размера грудной клетки можно рассчитать предполагаемый объем расширения грудной полости при оперативном вмешательстве [36].

В табл. 2 обобщены данные о 47 наблюдениях СЖ, представленных в доступной литературе в период с 1977 по 2012 г.

Большинству пациентов с СЖ для нормального функционирования органов грудной клетки и повышения качества жизни требуется проведение хирургической коррекции.

Прогноз при синдроме Жёна зависит от множества факторов, в наибольшей степени — от характера поражения грудной клетки и наличия патологии других органов. Ведущей причиной смерти является патология дыхательной системы, преимущественно происходящая в тех случаях, когда возраст ребенка менее 2 лет, в то время как почечная патология является основной причиной смерти больных в возрасте старше 2 лет [16, 17, 24]. В доступной литературе нет данных о том, что патология печени при СЖ является причиной смерти, однако R. Oberklaid с соавт. предположили, что фиброз паренхимы печени увеличивается пропорционально возрасту пациентов, выживших в первые 2 года жизни [38]. По данным разных авторов, летальность в первые 2 года жизни у больных с СЖ составляет 60–80%. При этом большинство летальных исходов регистрируется в неонатальном периоде [24]. У выживших детей грудная клетка со временем расширяется, происходит наверстывание роста.

Заключение

Таким образом, СЖ является заболеванием с неблагоприятным прогнозом, однако благодаря развитию и внедрению радикальных методов терапии, таких как торакопластика и трансплантация органов, прогноз может быть более благоприятным. Данный диагноз устанавливается у дисморфичных пациентов, нуждающихся в проведении оксигенотерапии в неонатальном и постнеонатальном периодах, включая домашнее лечение кислородом. Очень важно исключить данное заболевание у кислородозависимых детей.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jeune M, Béraud C, Carron R. Dystrophie thoracique asphyxiante de caractère familial. *Arch Fr Pediatr.* 1955;12:886–891.
2. Phillips JD, Van Aalst JA. Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(3):167–172. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2008.03.006.
3. Morgan NV, Bacchelli C, Gissen P, et al. A locus for asphyxiating thoracic dystrophy, ATD maps to chromosome 15q13. *J Med Genet.* 2003;40(6):431–435. doi: 10.1136/jmg.40.6.431.
4. Beales PL, Bland E, Tobin JL, et al. IFT80, which encodes a conserved intraflagellar transport protein, is mutated in Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Nat Genet.* 2007;39(6):727–729. doi: 10.1038/ng2038.
5. Dagonneau N, Goulet M, Genevieve D, et al. DYNC2H1 mutations cause asphyxiating thoracic dystrophy and short rib-polydactyly syndrome, type III. *Am J Hum Genet.* 2009;84:706–71. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.04.016.
6. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2006. P. 450–452.
7. Badano JL, Mitsuma N, Beale P, et al. The ciliopathies: An Emerging Class of Human Genetic Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2006;7:125–148. doi: 10.1146/annurev.genom.7.080505.115610.
8. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики // *Педиатрия. Журнал им Г.Н.Сперанского.* – 2013. – Т.92. – №5. – С. 32–39. [Ovsyanikov DY, Degtyareva EA, Zaitseva NO, Shokin AA. Legochnaya gipertenziya i legochnoe serdtse u detei s bronkholegochnoi displaziei: faktory riska, diagnostika, vozmozhnosti terapii i profilaktiki. *Pediatrija.* 2013;92(5):32–39. (In Russ).]
9. Drera B, Ferrari D, Cavalli P, et al. A case of neonatal Jeune syndrome expanding the phenotype. *Clin Case Rep.* 2014;2(4):156–158. doi: 10.1002/ccr3.85.
10. Barnes ND, Hull D, Simons JS. Thoracic dystrophy. *Arch Dis Child.* 1969;44(233):11–17. doi: 10.1136/adc.44.233.11.
11. Cortina H, Beltran J, Olague R, et al. The wide spectrum of the asphyxiating thoracic dysplasia. *Pediatr Radiol.* 1979;8(2):93–99. doi: 10.1007/bf00973998.
12. Friedman JM, Kaplan HG, Hall JG. The Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy) in an adult. *Am J Med.* 1975;59(6):857–862. doi: 10.1016/0002-9343(75)90490-8.
13. Kajantie E, Andersson S, Kaitila I. Familial asphyxiating thoracic dysplasia: clinical variability and impact of improved neonatal intensive care. *J Pediatr.* 2001;139(1):130–133. doi: 10.1067/mpd.2001.114701.
14. Pirnar T, Neuhauser EB. Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1966;98(2):358–364. doi: 10.2214/ajr.98.2.358.
15. Razzi A, Rosso C, Durand P. Anatomopathological contribution to asphyxiating thoracic dystrophy of the unweaned child (Jeune's disease) and considerations on the therapeutic usefulness of a surgical operation on the ribs. *Panminerva Med.* 1966;8(11):444–449.
16. Tuysuz B, Baris S, Aksoy F, et al. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet A.* 2009;149A(8):1727–1733. doi: 10.1002/ajmg.a.32962.
17. Hennekam RC, Beemer FM, Gerards LJ, et al. Thoracic pelvic phalangeal dystrophy (Jeune's syndrome). *Tijdschr Kindergeeneeskd.* 1983;51(3):95–100.
18. Langer LO. Thoracic–pelvic–phalangeal dystrophy: Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn, infantile thoracic dystrophy. *Radiology.* 1968;91(3):447–456. doi: 10.1148/91.3.447.
19. Ferkol T. Primary ciliary dyskinesia (Immotile cilia syndrome). In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. P. 1497e2–1497e6.
20. Ochs M, O'Brodovich H. The structural and physiologic basis for respiratory disease. In: Wilmott RW, Boat TF, Bush A, et al. Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. P. 35–74.
21. Boas SR. Skeletal diseases influencing pulmonary function. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. P. 1516–1518.
22. Keppler-Noreuil KM, Adam MP, Welch J, et al. Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet A.* 2011;155A(5):1021–1032. doi: 10.1002/ajmg.a.33892.
23. Chen H, Medscape Reference. Genetics of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/945537-overview> (accessed: 22.07.2013).
24. Paladini D, Volpe P. Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. 2007. P. 286–287.
25. Lehman AM, Eydoux P, Doherty D, et al. Co-occurrence of Joubert syndrome and Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Am J Med Genet A.* 2010;152A(6):1411–1419. doi: 10.1002/ajmg.a.33416.
26. Edelson PJ, Spackman TJ, Belliveau RE, et al. A renal lesion in asphyxiating thoracic dysplasia. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1974;10(4):51–56.
27. Giorgi PL, Gabrielli O, Bonifazi V, et al. Mild form of Jeune syndrome in two sisters. *Am J Med Genet.* 1990;35:280–282. doi: 10.1002/ajmg.1320350227.
28. Donaldson MDC, Warner AA, Trompeter RS, et al. Familial juvenile nephronophthisis, Jeune's syndrome, and associated disorders. *Arch Dis Child.* 1985;60:426–434. doi: 10.1136/adc.60.5.426.
29. Özçay F, Derbent M, Demirhan B, et al. A family with Jeune syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(8):623–626. doi: 10.1007/s004670100627.
30. Shah KJ. Renal lesion in Jeune's syndrome. *Br J Radiol.* 1980;53:432–436. doi: 10.1259/0007-1285-53-629-432.
31. de Vries J, Yntema JL, van Die CE, et al. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr.* 2010;169(1):77–88. doi: 10.1007/s00431-009-0991-3.
32. Russo P. Liver including tumors, gallbladder, and biliary tree. In: Gilbert-Barnes E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant, and Child. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007. P. 1207–1280.
33. Reddy SN, Seth BA, Colaco P. Jeune syndrome with neonatal cholestasis. *Indian J Pediatr.* 2011;78(9):1151–1153. doi: 10.1007/s12098-011-0392-2.
34. Keogh SJ, McKee S, Smithson SF, et al. Shwachman-Diamond syndrome: a complex case demonstrating the potential for misdiagnosis as asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). *BMC Pediatr.* 2012;12:48. doi: 10.1186/1471-2431-12-48.
35. Jeune syndrome. The portal for rare diseases and orphan drugs. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=283&Disease_Disease_Search_

- diseaseGroup=Jeune-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Jeune-syndrome&title=Jeune-syndrome&search=Disease_Search_Simple (accessed: 12.09.2015).
36. Muthialu N, Mussa S, Owens CM, et al. One stage sequential bilateral thoracic expansion for asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(4):643–647. doi: 10.1093/ejcts/ezu074.
37. Hall T, Bush A, Fell J, et al. Ciliopathy spectrum expanded. Jeune syndrome associated with foregut dysmotility and malrotation. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(2):198–201. doi: 10.1002/ppul.20960.
38. Oberklaid R, Danks DM, Mayne V, et al. Asphyxiating thoracic dysplasia. Clinical, radiological, and pathological information on 10 patients. *Arch Dis Child.* 1977;52:758–765. doi: 10.1136/adc.52.10.758.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Овсянников Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, **тел.:** +7 (499) 236-11-52, **e-mail:** mdovsyannikov@yahoo.com

Степанова Екатерина Владимировна, студентка 6-го курса медицинского института Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, **e-mail:** katya_step@mail.ru

Беляшова Мария Александровна, ассистент кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, **e-mail:** belyashova@gmail.com

Дегтярёва Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов, главный врач Детской инфекционной больницы № 6 Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, **тел.:** +7 (499) 236-11-52, **e-mail:** dib6@yandex.ru