

CRI-DU-CHAT ХАМШИНЖ

Б.Мөнхсайхан¹, Н.Цэрэндулам¹, П.Болортулга¹, Ө.Оюунчимэг¹, Д.Бүрэнжаргал², С.Уранчимэг²,
Ц.Наранчимэг³, П.Жамьян¹

¹ЭХЭМҮТ, ²Дархан-Уул Нэгдсэн эмнэлэг, ³Хүүхдийн анагаахын тэнхим, АШУҮИС

Email: b.saikhanaa.15@gmail.com

[Утасны дугаар.....](#)

Өвчтөний тухай мэдээлэл

Өвчтөн Х, 4 сартай, охин. 2021 оны 07 сарын 02-ны өдөр 33 настай эхийн 3 дахь жирэмслэлтийн 3 дахь төрөлтөөр, тээлтийн 40 долоо хоногтойд, төрөх замаар, 3480 гр жинтэй, 50 см урттай, Апгарын 5/6 баллтай мэндэлсэн. Төрөөд хэсэг хугацааны дараа уйлсан. Эхийн жирэмслэлтийн явцад эхэн ба хожуу үеийн хордлоготой, тонус ихтэй байсан. Пренатал скрининг I, II шинжилгээнд хамрагдаагүй. Төрөөд АНЭ-ийн НЭЭТ-д 14 хоног эмчлэгдэж, 17 хоногтойд онош тодруулахаар, 13а маягтаар ЭХЭМҮТ-д ирж удамзүй, мэдрэл, зүрх судас, дотоод шүүрэл, эрүү нүүрний мэс засал, нүдний кабинетуудад үзүүлсэн.

Бодит үзлэг

Хүүхдийн биеийн байдал дунд. Ухаантай. Орчны харьцаатай, идэвхи дунд. Уйлах дуу өвөрмөц, чанга. Хүүхэд өсөлт хөгжлийн хоцрогдолтой, жин багатай (4 кг, 5р↓), толгойгоо бүрэн даагаагүй, төрөлхийн стридорын чимээтэй. Толгойн хэмжээ жижиг (ТТ-36 см, 5р↓), хэлбэр зөв бус, дух төвгөрдүү, дагз хавтгайвтар. Дугуй царайтай, 2 нүдний хоорондын зай хол, эпикант нугалаатай, нүдний гадна өнцөг бага зэрэг доош ташуу байрлалтай, хамрын уг хэсгээр намхан, тагнай нарийн, гүн, эрүү жижигдүү. 2 талын чих бага зэрэг дор байрлалтай, зүүн чихний дэлбээний урд талд 3 жижиг ургацагтай. Арьс чийглэг, цагаан, эмгэг тууралтгүй, гипертрихозгүй. Цээжний хэлбэр зөв. Зүрхний авиа тод, хэм жигд, агшилтын шуугиантай. Уушги 2 талд ширүүн амьсгалтай. Хэвлий зөөлөн, эмзэглэлгүй. Элэг, дэлүү томгүй. Мөчид нарийхан, 2 гарын алганд хөндлөн зураастай. Зүүн хөлийн тавхай гадагш эргэсэн.

Лаборатори, дүрс оношилгооны шинжилгээ

Хүүхдэд цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, биохими, цусны бүлэгнэлт, шээсний ерөнхий шинжилгээ, иммунологийн шинжилгээ хийсэн. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд гипохромын, микроцитын хөнгөн хэлбэрийн цус багадалт, тромбоцитозтой. Биохимийн шинжилгээ, цусны бүлэгнэлтийн шинжилгээ, шээсний ерөнхий шинжилгээнд өөрчлөлтгүй.

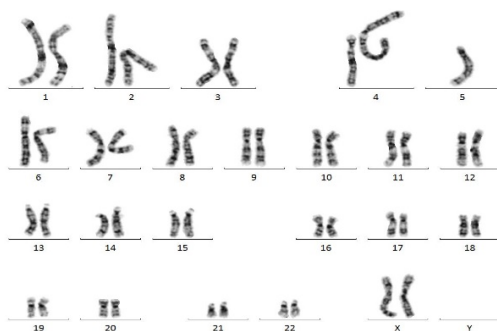
Иммунологийн шинжилгээнд бамбайн дааврууд (Т3, Т4, ТSH) хэвийн. Бусад шинжилгээнд тэмбүү/ХДХВ сөрөг, TORCH шинжилгээ хэвийн. Зулайн хэт авиан шинжилгээгээр тархинд голомтот өөрчлөлтгүй. Ховдлууд өргөсөөгүй, ховдлын эргэн тойрны эхо ойлт нэмэгдсэн. Зүрхний хэт авиан шинжилгээгээр ховдол хоорондын таславчийн булчинт хэсэгт 3 мм цоорхойтой, уушгины артерын даралт хэвийн, зүүн ховдлын агшилтын үйл ажиллагаа хэвийн. Хэвлийн хэт авиан шинжилгээнд элэг, дэлүү, нойр булчирхай, 2 бөөр, давсагт бүтцийн өөрчлөлтгүй. Цэсний хүүдий агшсан. Хэвлийд сул шингэнгүй.

Цитогенетикийн шинжилгээнд:

Хүүхдэд бодит үзлэгээр илэрч буй өвөрмөц шинжүүдэд үндэслэн хам шинжийн урьдчилсан онош тавьж, захын цусанд кариотип буюу хромосомын бүрдэл тодорхойлох

шинжилгээ хийхээр төлөвлөсөн. 2021 оны 07 сарын 19-ний өдөр Анагаахын удамзүйн лабораторит ирсэн хүүхдийн захын судасны цусны сорьцонд стандарт протоколын дагуу GTG-banding (G-banding with trypsin and Giemsa) техникээр кариотипийн шинжилгээ хийсэн. Шинжилгээний боловсруулалтыг OLYMPUS-BX36 микроскоп, метасистем IKAROS and ISIS программ ашиглан хийсэн. Кариотипийн бичиглэлийг Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN2016) олон улсын системийн нэршлийн дагуу бичсэн. Шинжилгээний дүгнэлт: Шинжилгээгээр өвчтний 30 метафаз шатны хромосомын бүрдлийг шинжлэхэд 4, 5-р хромосомын тэнцвэржээгүй транслокаци (whole arm unbalanced translocation) ба 5-р хромосомын богино мөрийн делеци илэрсэн (Зураг 1) тул цаашид FISH шинжилгээ хийж оношийг батлах мөн хүүхдийн эцэг, эхэд кариотипийн шинжилгээ хийх шаардлагатай.

Кариотип: 45,XX,der(4)(5qter→5q11::4pter→4qter)del(5)(p11)



Зураг 1. Хүүхдийн кариограмм, GTG-banding

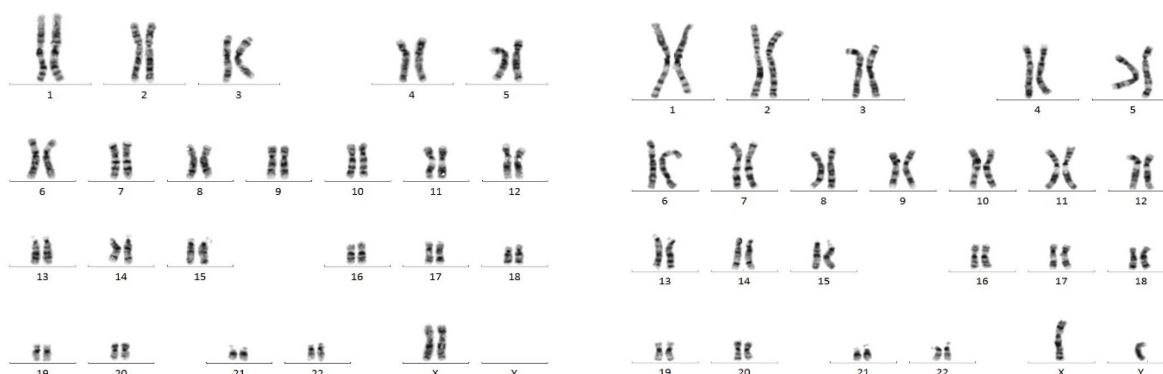
Кариотипийн шинжилгээгээр илэрсэн Cri-Du-Chat хамшинжийн цитогенетикийн өвөрмөц өөрчлөлтийг батлах зорилгоор хүүхдийн захын цусны өсгөврийн сорьцонд Poseidon™ Cri-Du-Chat CTNND (5p15) / 5q31 проб ашиглан, стандарт протоколын дагуу FISH шинжилгээ хийсэн (Зураг 2, 3). Шинжилгээний боловсруулалтыг OLYMPUS-BX36 флюоресцент микроскоп, метасистем IKAROS and ISIS программ ашиглан хийсэн. Кариотипийн бичиглэлийг Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN2016) олон улсын системийн нэршлийн дагуу бичсэн.

Зураг 2, 3. Интерфаз шатны эс ба метафаз шатны хромосомын өвөрмөц хэсэгтэй холбогдсон пробын флюоресцент микроскопт гэрэлтэн харагдах байдал

	Хэвийн сигнал	FISH Хариу
Сигнал (5p15.2; 5q31 = R; G)	2R2G	1R2G

Шинжилгээний дүгнэлт: Кариотипийн шинжилгээгээр өвчтний 30 метафаз шатны хромосомын бүрдлийг шинжлэхэд 4, 5-хромосомын тэнцвэржээгүй транслокаци ба 5-р хромосомын богино мөрийн делеци (Cri-du-chat хамшинж) бүхий кариотип тодорхойлогдсон. Энэхүү кариотипт үндэслэн 5-р хромосомын богино мөрийн (5p15.2; 5p15.3 & 5q31 control probe) CTNND генийн локуст байрлах проб ашиглан FISH шинжилгээ хийхэд 4-хромосомтой транслокаци болсон 5-р хромосомын богино мөр делецид орсон нь батлагдсан (Зураг 2, 3), (Хүснэгт 1). Шинжилгээний үр дүнгээс дүгнэхэд үйлчлүүлэгчид Cri-du-chat хамшинж батлагдаж байна. FISH кариотип: 45,XX,ish del(5)(p15.2p15.3)(CTNND-)

Хүүхдэд илэрсэн энэхүү хромосомын аббераци буюу бүтцийн өөрчлөлт нь нийт тохиолдлын дийлэнхи хувьд де-ново (de novo) хэлбэрээр үүсдэг ба цөөн тохиолдолд эцэг, эхийн тэнцвэржсэн транслокациас шалтгаалан хүүхдэд үүсч болдог. Иймд хүүхдийн эцэг, эхэд шинжилгээний зорилгын тухай тайлбарлаж, кариотип тодорхойлох шинжилгээ хийсэн (Зураг 4, 5). Шинжилгээгээр хэвийн буюу хүүхдийн эцэгт 46,XY, эхэд 46,XX кариотип тодорхойлогдсон.



Ялган оношилгоо

Энэ эмгэгийн үед илрэх эмнэлзүйн шинж тэмдгүүдийг тус тусад нь авч үзвэл өвөрмөц биш боловч бүхэлд нь үнэлвэл өвөрмөц фенотипийг бий болгодог. Хамгийн өвөрмөц шинж болох муур шиг уйлах шинж дээр нэмэгдэн микроцефали, төрөх үеийн жин бага, сар шиг дугуй царай, нүүр царайнд илрэх өвөрмөц өөрчлөлтүүд, булчингийн тонус сул байх зэрэг шинжүүд илэрвэл хам шинжийн оношийг тавих боломжтой. Цаашид цитогенетикийн шинжилгээ хийж оношийг батална. Cri-Du-Chat хам шинжийг дараах эмгэгүүдээс ялган оношилно. Үүнд:

- Төрөлхийн олон эрхтний гажигууд (Multiple congenital anomalies)
 - Патау хамшинж
 - Вольф–Хиршхорн хамшинж

- Бусад аутосомын моносомы эсвэл трисомийн хамшинжүүд

Эмчилгээ

Нярай үед АНЭ-ийн эрчимт эмчилгээний тасагт 14 хоног эмчлэгдсэн. Тухайн үед халдварын эсрэг, хүчилтөрөгч, антиоксидант, тархины цусан хангамж сайжруулах ба бусад шинж тэмдгийн эмчилгээнүүд хийгдсэн.

ЭХЭМҮТ-ийн АУЗ Кабинетаас мэдрэл, зүрх судас, дотоод шүүрэл, эрүү нүүрний мэс засал, нүдний эмч нарт илгээж зөвлөгөө авсан. 1 сартайд ГССҮТ-ийн хүүхдийн гэмтэл, согог заслын эмчид илгээсний дагуу дагуу үзүүлж, майга тавхай засах эмчилгээ хийлгэж эхэлсэн. 2 удаа гипс тавьж, үргэлжлүүлэн сэргээн засах эмчилгээ хийгдэж байна. Хүүхдийн гэр бүлд удамзүйн дэлгэрэнгүй зөвлөгөө өгсөн. Хүүхэд ЭХЭМҮТ-ийн удамзүй, зүрх судас, мэдрэлийн эмч нар, орон нутгийн хүүхдийн эмчийн хяналтанд байдаг.

Хэлцэмж, дүгнэлт

Төрөлхийн хөгжлийн гажигтай төрсөн нярайд эмнэлзүйн үзлэгийг хийхдээ зөвхөн бие эрхтний бүтцийн гажгуудад анхаарлаа хандуулахаас гадна уйлах дууны өнгө гэх мэт генетикийн эмгэгийн үед илэрдэг өвөрмөц шинжүүдийг сайтар ажиглаж, ялган оношилгоог хийх нь чухал.

1963 онд Лежен нарын эрдэмтэд энэхүү эмгэгийг анх тодорхойлж, шалтгаан нь 5-р хромосомын богино мөрийн хэсэгчилсэн эсвэл бүрэн делеци (5p-) болохыг баталсан. Энэ хам шинжийн 85-90% нь де-ново хэлбэрээр үүсдэг. Харин үлдсэн 10-15% нь 5-р хромосомыг хамарсан тэнжвэржсэн транслокацитай эцэг эхээс шалтгаалан хүүхдэд үүсэх боломжтой. Тохиолдлын давтамж ойролцоогоор 45,000 амьд төрөлтөд 1 байна. Өвчний эмнэлзүйн илрэл, явц, хүндийн зэрэг нь хромосомын делецид орсон бүсийн хэмжээнээс хамаарч ялгаатай байдаг. Өөрөөр хэлбэл генотипийн ялгаа нь фенотипийн ялгаатай байдлыг бүрдүүлдэг.

Хүүхэд нярай үедээ чанга, нэг өнгийн, мууртай төстэй чимээ гаргаж уйлдагаас энэ хам шинжийг “муурын уйлаан” хэмээн нэрлэх нь бий. Энэхүү өвөрмөц уйлалт нь амьдралын эхний хэдэн саруудад аяндаа хэвийн болно. Чанга, муур шиг уйлах эмнэлзүйн шинжийг бүрдүүлдэг хромосомын өвөрмөц бүс нь 5p15.3, харин бусад эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд нь 5p15.2 бүстэй холбоотой. Өвөрмөц уйлалтын шалтгааныг хүүхдийн төвөнхийн анатомын өөрчлөлттэй (жижиг, нарийн, алмаз хэлбэртэй) холбон тайлбарладаг.

Энэ эмгэгтэй хүүхдүүдийн дийлэнхи нь зүрхний төрөлхийн гажиг, эрүү нүүрний гажигтай төрөх ба цаашид оюун ухааны хомсдол, хараа ба сонсголын бэрхшээл, арьсны эмгэгүүд, хэт хөдөлгөөнтөх эмгэг, өөрийгөө гэмтээх зан үйл гэх мэт сэтгэцийн эмгэгүүд үүсэх эрсдэл өндөр байдаг. Үр хөврөлийн хөгжлийн эрт үед тархины гэмтэл эхэлдэг тул шалтгааны эсрэг өвөрмөц эмчилгээ байхгүй. Гэсэн хэдий ч нөхөн сэргээх эмчилгээг эрт хийж эхлэх нь тодорхой үр дүнд хүргэдэг. Иймээс энэ эмгэгийг эрт хугацаанд оношилж, цаашдын менежментийг хүүхдийн генетик, мэдрэл, зүрх судас, мэс засал, нүд, чих хамар хоолой, сэтгэцийн эмч нарын хамтарсан багийн бүрэлдэхүүнтэйгээр эрт эхлэх нь чухал.

Ном зүй:

1. Kenneth Lyons Jones, Marilyn Crandall Jones, Miguel Del Campo. SMITH'S Recognizable Patterns of Human Malformations. Seventh edition. 2013. 38, 42-43, 44-45 pages

2. Jean McGowan-Jordan, Annet Simons, Micheal Schmid. ISCN 2016 - An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2016)
3. Margaret J.Barch, Turid Knutsen, Jack L.Spurbeck. The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. Third edition.
4. Myung K.Park, MD, FAAP, FACC. Park's Pediatric Cardiology for practitioners. Sixth edition. 2014. 9-15 pages.
5. Anne BS Giersch, PhD, Charles J Lockwood, MD, MHCM, Louise Wilkins-Haug, MD, PhD, Helen V Firth, DM, FRCP, FMedSci, Elizabeth TePas, MD, MS. Congenital cytogenetic abnormalities. Last update: September 27, 2019. [uptodate]
6. Anitha Ajitkumar; Radia T. Jamil; Josephin K. Mathai. Cri Du Chat Syndrome. Last update: September 14, 2021. [pubmed]