

УДК 616-056.7-007.1/2-07-053.2-092:577.21

**Н.І. Горобець¹, Т.В. Починок¹, Н.М. Горобець¹, А.О. Горобець¹,
І.П. Гунько², О.О. Курець²**

Сучасний погляд на синдром Корнелії де Ланге в дітей

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.3(103): 191–196. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).191196

For citation: Horobets NI, Pochynok TV, Horobets NM, Horobets AO, Gunko IP, Kurets OO. (2025). A modern view of Cornelia de Lange syndrome in children. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(103): 191–196. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).191196

Синдром Корнелії де Ланге (CdLS) є рідкісним мультисистемним захворюванням із залученням великої кількості органів і систем.

Мета – на прикладі клінічного випадку розглянути сучасні клінічні, діагностичні й реабілітаційні особливості CdLS у дітей.

Клінічний випадок. Наведено клінічний випадок дитини віком 37 місяців із класичним фенотипом CdLS, народженої з оцінкою за шкалою Апгар 5–7 балів, масою тіла 1400 г, довжиною тіла 36 см, мікроцефалією, своєрідними ознаками обличчя, укороченням тулуба і кінцівок, чисельними вродженими вадами. За даними цитогенетичного дослідження підтверджено CdLS: генотип – ген *MTHFR* 677 CT (гетерозигота), ген *MTRR* 66 GG (гетерозигота); каріотип 46, XX, G-C-забарвлення, 1% хромосомної нестабільності. Дівчинку госпіталізовано зі скаргами на затримку психічного і фізичного розвитку, блювання, відрижку, закрепи, млявість, опущення повік, міопію. Спостерігається педіатром, неврологом, кардіологом, кардіохірургом та ендокринологом. Отримує замісну терапію з приводу соматогенної недостатності. Лабораторні й інструментальні методи дослідження – без відхилень. Встановлено діагноз «Затримка психомовленнєвого та фізичного розвитку (<3 перцентилі). Соматотропна недостатність. Трикуспідальна регургітація I ступеня. Аномальна хорда лівого шлуночка серця. Гастроєзофагеальний рефлюкс. Синдром подразненого кишечника із закрепом. Міопія високого ступеня». Дитині призначено симптоматичну терапію, гормон росту, ноотропи, вітамінотерапію, масаж. З метою реабілітації рекомендовано комплексну індивідуальну програму занять із логопедом, дефектологом і психологом, арт-терапію.

Висновки. Більшість випадків CdLS є класичним фенотипом, але існує значна кількість варіантів із нехарактерними проявами, тому уніфіковані клінічні критерії діагностування можуть бути корисними для підтвердження діагнозу.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, синдром Корнелії де Ланге, дисморфізми, мікродуплікації хромосом.

A modern view of Cornelia de Lange syndrome in children

N.I. Horobets¹, T.V. Pochynok¹, N.M. Horobets¹, A.O. Horobets¹, I.P. Gunko², O.O. Kurets²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Cornelia de Lange syndrome (CdLS) is a rare multisystemic disease with the involvement of numerous organs and systems.

Aim – based on clinical case of a child to discover modern clinical, diagnostic and rehabilitative principles of CdLS in children.

Clinical case. A clinical case of 37 months old child with classical phenotype CdLS, born with 1400 g of body weight and 36 cm of body length, 5–7 points according to Apgar scale, microcephaly, facial dysmorphism, short trunk and extremities and multiple congenital defects is described in the article. Cytogenetic test has verified CdLS: genotype – gene *MTHFR* 677 CT (heterozygote), gene *MTRR* 66 GG (heterozygote); karyotype 46, XX, G-C – coloration, 1% of chromosomal instability. The child has been hospitalized with physical and psychical development retardation, vomiting, regurgitation, constipations, flabbiness, blepharoptosis and myopia. She is supervised by pediatrician, neurologist, cardiologist, cardiac surgeon and endocrinologist and receives replacement treatment due to somatogenic insufficiency. Laboratory and instrumental findings with no pathological changes. Diagnosis: Psychoverbal and physical development delay (under 3 percentile). Somatotrophic insufficiency, Tricuspid regurgitation, I degree. Abnormal chord of the left ventricle. Gastroesophageal reflux. Irritable bowel syndrome with constipation. Myopia of high degree. The child has received symptomatic therapy, growth hormone, nootropic drugs, vitamins and massage. Child's mother has been as well recommended complex individual program of training with speech therapist, defectologist and psychologist and art-therapy.

Conclusions. Majority of CdLS cases are ones with classical phenotype, however a great number of variants with atypical signs exist, therefore unified clinical diagnostic criteria may be of certain importance for diagnosis verification.

The study is fulfilled according to the Declaration of Helsinki principles. Parents' agreement has been received for it.

Authors declare no conflict of interests.

Keywords: children, Cornelia de Lange, dysmorphisms, chromosomal microduplication.

Синдром Корнелії де Ланге (Cornelia de Lange syndrome (CdLS), синдром Брахмана–Ланге) – це генетично-детермінований мультисистемний розлад із когнітивними, фізичними й поведінковими порушеннями. Уперше синдром описаний датським педіатром Кор-

нелією де Ланге у 1933 р. у двох дітей віком 17 і 6 тижнів, відповідно, які були госпіталізовані до клініки. Поширеність синдрому остаточно не відома. Передбачається, що частота хвороби може становити від 1 на 10 000 до 1 на 100 000 живонароджених дітей. Наприклад, у Канаді щороку

народжується приблизно 18 дітей із CdLS, у Великій Британії – 38 дітей [3,10].

Діагноз CdLS ґрунтується на огляді пацієнта, історії сім'ї, лабораторних тестах та аналізі хромосом. Досі не існує прямого тесту для визначення CdLS, тому необхідне консультування різнопрофільних медичних фахівців. Своєрідні морфологічні ознаки змін черепа, обличчя, росту і кінцівок при класичному варіанті CdLS легко розпізнаються вже при народженні дитини. Але не у всіх дітей із CdLS виявляється саме класичний фенотип, і його ж прояви можуть варіювати в широких межах (від легкого до важкого) та з різним ступенем когнітивних порушень, дисморфізмів обличчя та кінцівок.

Синдром Корнелії де Ланге в дітей пов'язаний із мікродуплікацією хромосоми 3 (локусів q25-q29). Патогенез більшості (до 60%) випадків пов'язаний із дефектами гена *NIPBL*, що кодує білок когезинового комплексу (5p13.2); до 5% – із мутаціями генів, які кодують фрагменти когезинового комплексу, таких як не зчепленого зі статтю *SMC3* (10q25) і зчепленого зі статтю *SMC1A*, що розташований на X-хромосомі в ділянці Xp11.22 і передається по спадковості від матері до сина або від батька до дочки, тобто хворіють хлопчики, а дівчатка є гетерозиготними носіями; до 40% випадків асоційовані з невідомими мутаціями.

Отже, різноманіття клінічних варіантів синдрому, тяжкість їхнього перебігу і характер фенотипу залежать від мутацій генів і фрагментів, які ними кодуються [6].

Мета дослідження – на основі клінічного випадку розглянути сучасні клінічні, діагностичні й реабілітаційні особливості CdLS у дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано згоду батьків дівчинки.

Найчастіше трапляється класичний фенотип CdLS із патогенним варіантом гена, що бере участь у функціонуванні когезину. Ген може бути ідентифікованим або неідентифікованим. Якщо немає молекулярного підтвердження, то діагноз можна встановити клінічно за ґештальтами обличчя – уніфікованим зразком сегментів обличчя, який виводиться з простого підсумовування його елементів. Такі програми з використанням штучного інтелекту дають змогу клінічно диференціювати орфанні хвороби.

Некласичний фенотип CdLS із патогенним варіантом гена, що бере участь у функціонуванні когезину, функціонально релевантний.

Діти, які є носіями патогенного гена, релевантної функції когезину, але не схожі на класичний фенотип CdLS, не підпадають під спектр CdLS. Або навпаки, деякі синдроми можуть імітувати CdLS, наприклад, синдром Чунга–Янсена, який належить до хроматинопатій [1]. При всіх варіантах ступінь перебігу може бути легким або тяжким незалежно від того, чи це класичний, чи некласичний варіант CdLS [3].

Когезиновий комплекс – це полісубодиничний білковий комплекс, який опосередковує зчеплення сестринських хроматид і клітинні взаємодії хроматину на великій відстані [1,2]. Він складається зі структурної підтримки хромосомного білка 1A (*SMC1A*), *SMC3*, *RAD21* і когезинової субодиниці *SA1* (також відомої як *STAG1*). Цей білок необхідний для мітозу, оскільки він контролює поділ сестринської хроматиди. Також когезиновий комплекс бере участь у більшості біологічних процесів, які підтримують стабільність геному, регулюють експресію генів, структуру хроматину й організацію геному [1].

За результатами дослідження пацієнтів із CdLS виявлено кілька генів, що впливають на обмін когезину.

Синдром однаково уражує і хлопчиків, і дівчаток. Найчастіше трапляються спорадичні випадки (гетерозиготні мутації *de novo*), хоча іноді спостерігається й аутосомно-домінантна сімейна передача або X-зчеплена домінантна модель, оскільки менше ніж 1% осіб із CdLS, пов'язаним із *NIPBL*, мають спадкову обтяженість із боку батька [8].

Виділяють два варіанти синдрому: класичний – переважно зі значною затримкою фізичного та інтелектуального розвитку, грубими вадами розвитку, який розпізнають від народження дитини, та некласичний – із незначно вираженими аномаліями, маргінальною затримкою психомоторного розвитку та відсутністю грубих вад розвитку [3]. На цей момент у широкомасштабному секвенуванні описано ще інші гени (*BRD4*, *ANKRD11*, *MAU2*), але клінічна неоднорідність проявів не заперечує наявності інших генів і механізмів. Переважно синдром проявляється характерним фенотипом, але не заперечуються мутації різних генів (*NIPBL*, *SMC1A*, *SMC3*, *BRD4*, *HDAC8*, *RAD21*, *ANKRD11*), що призводить до різноманіття клінічних варіантів та їхньої вираженості [5,6].

– аутосомний ген *NIPBL* (Nipped-B-like protein of chromosome 5) характерний для мутації, пов'язаної з класичним фенотипом CdLS;

– *SMC3* (структурна підтримка хромосом 3, 10q25) характерний для атипових форм CdLS із переважною розумовою відсталістю;

– *RAD21* (гетерозиготні варіанти *RAD21* самі по собі можуть спричиняти CdLS) частіше вказує на легкий перебіг CdLS;

– *BRD4* (білок 4, що містить бромодомен) характерний для типового варіанта CdLS з ознаками мозаїцизму (у 20%);

– *ANKRD11* (білок 11, що містить домен анкіринових повторів) пов'язаний із неklasичним фенотипом CdLS;

– *HDAC8* (гістондеацетилаза 8, фермент, що кодує геном *HDAC8*) характерний як для неklasичного фенотипу, так і для класичного варіанта CdLS;

– *SMC1A* або *SMC1L1* (структурна підтримка хромосом 1A, Xp11.22-p11.21) також виявляється при CdLS із неklasичним фенотипом.

Діагноз CdLS встановлюють на основі фенотипу, дослідження каріотипу і методів цитогенетичного аналізу [6]. Починають із пренатального періоду. Основними показаннями до пренатального діагностування є наявність у сім'ї дитини з CdLS, вагітність із відомими випадками CdLS або сімейний анамнез відсутній, але наявні ознаки, що вказують на CdLS під час ультразвукового дослідження (УЗД) плода. Найчастіше в плода визначають симетричну внутрішньоутробну затримку розвитку, різні вади розвитку тощо. Пренатальне молекулярне тестування проводять на зразках, отриманих під час взяття ворсинок хоріона або амніоцентезу або шляхом тестування ембріональних клітин, отриманих шляхом запліднення *in vitro*. Найчастіше використовують секвенування одного гена з тестуванням на делецію чи дуплікацію або без нього, але панельне тестування ворсинок хоріона або амніоцитів дає змогу оцінити всі відомі причинні гени в одному тесті [7]. Неінвазивний безклітинний мультигенний скринінг ДНК плода (фетальна ДНК у плазмі матері), який включає гени CdLS, може ідентифікувати варіанти *de novo* в сім'ях, у яких раніше не було дитини з CdLS. Через складність молекулярних знахідок пренатальне тестування на CdLS за межами відомого сімейного патогенного варіанта залишається складним [4,7].

Зазвичай класичний CdLS розпізнають від народження дитини за елементами морфології, тобто дисморфізмами. І в цьому процесі основну роль відіграє педіатр. Зріст, маса тіла

та окружність голови в новонародженого становить <3 центиля, найбільш характерні для синдрому риси обличчя – синофріс, густі брови, короткий ніс, увігнутий носовий гребінь і загнутий кінчик носа, короткий або довгий фільтр обличчя, тонка верхня губа червоного кольору та опущені кутики рота [6]. Нелицеві риси – олігодактилія кисті, адактилія рук або ніг, вроджені вади серця, нирок, вроджена діафрагмальна грижа, гастроєзофагеальний рефлюкс тощо.

Поєднання клінічних ознак і симптомів визначає фенотип CdLS [4]. Їх поділяють на дві групи – основні й додаткові (менш специфічні, але вони також доповнюють діагноз). Клінічне оцінювання проводять у балах. Кожну основну ознаку оцінюють у 2 бали, а додаткову – в 1 бал:

– ≥11 балів, з яких не менше 3 основних ознак – класичний варіант CdLS;

– 9–10 балів, з яких не менше 2 основних ознак – неklasичний варіант CdLS;

– 4–8 балів, з яких 1 є основним показником – такій дитині показане молекулярне тестування на CdLS;

– <4 балів – молекулярне тестування на CdLS не показане.

I група: основні ознаки (2 бали):

- synophrys і/або густі брови;
- короткий ніс;
- увігнутий носовий гребінь і/або загнутий кінчик носа;
- короткий або довгий фільтр обличчя;
- тонка верхня губа і/або загнуті куточки рота;
- олігодактилія кисті і/або адактилія;
- вроджена діафрагмальна грижа.

II група: додаткові ознаки (1 бал):

- глобальна затримка розвитку і/або інтелектуальна недостатність;
- пренатальна затримка росту;
- постнатальна затримка росту;
- мікроцефалія (пренатальна і/або постнатальна);
- маленькі руки і/або ноги;
- короткий п'ятий палець;

Усім дітям із характерним фенотипом призначають повне інструментальне обстеження на наявність вад розвитку, які потребують негайного хірургічного втручання або спостереження хірургів. Враховуючи, що 25% осіб із CdLS мають аномалію серця, а 10% – вади розвитку нирок та інші вади, обов'язково призначають ехокардіографію, ультрасонографію

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

нирок, візуалізацію центральної нервової системи (ехоенцефалографію, магнітно-резонансну томографію).

Консервативні методи лікування дитини з CdLS передбачають нейрометаболичні та ноотропні препарати, вітаміни, симптоматичну терапію, логопедичне та психологічне коригування. У разі виявлення вад розвитку тактику визначають протоколи спостереження та лікування [4,6]. Прогноз залежить від тяжкості синдрому, виду вроджених вад та їхнього впливу на якість життя дитини, адаптивні можливості дитини та її соціалізацію. При тяжких формах синдрому прогноз для життя несприятливий: діти вмирають у ранньому віці від ускладнень або рецидивних захворювань. У деяких дітей CdLS супроводжується аутизмом, який, згідно зі звітом, опублікованим в *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, має незначні відмінності в характері свого соціального дефіциту порівняно з тими, хто страждає лише на аутизм. Людина з CdLS може жити нормальним життям. Однак, якщо такі медичні проблеми, як рецидиви пневмонії, проблеми з кишечником або вроджені вади серця не виявити вчасно і не лікувати належним чином, то вони можуть скоротити тривалість життя.

Клінічний випадок

Наведено клінічний випадок дитини віком 37 місяців із класичним фенотипом CdLS, народженої в генетично здоровій сім'ї. Попередній діагноз встановлено одразу після народження дитини за характерними дисморфізмами обличчя, дефектами кінцівок, а в подальшому підтверджено генетичним дослідженням.

Дівчинку госпіталізовано до неврологічного відділення зі скаргами матері на затримку психічного і фізичного розвитку, часті блювання, відрижку, закрепи, млявість, опущення повік, зниження гостроти зору.

Анамнез захворювання і життя: дитина народилася від першої вагітності, що перебігала із загрозою переривання в другій половині. За результатами УЗД вагітної діагностували затримку внутрішньоутробного розвитку плода та множинні вади розвитку. Проведений амніоцентез із цитогенетичним дослідженням не виявив хромосомної патології. Пологи шляхом відбулися кесаревого розтину в 37 тижнів вагітності. Дитина народилася з оцінкою за шкалою Апгар 5–7 балів, масою тіла 1400 г, довжиною тіла 36 см, мікроцефалією, своєрідними

ознаками обличчя (зрощені по середній лінії брови (синофриз), низький ріст волосся на чолі та задній поверхні шиї, довгі загнуті вії, кирпатий ніс, тонкі губи та опущені донизу куточки рота). Тулуб і кінцівки укорочені. Тіло вкрите волосками (гірсутизм), маленькі руки та ноги, часткове зрощення другого і третього пальців ніг, викривлені мізинці рук. Закричала одразу після тактильної стимуляції. За результатами обстеження діагностували вроджену ваду серця – дефект міжшлуночкової перетинки і шлунково-стравохідний рефлюкс.

На 3-тю добу дитину перевели до перинатального центру з діагнозом «Гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи в перинатальному періоді, гострий період, середньої тяжкості, затримка внутрішньоутробного розвитку, вроджена вада серця – дефект міжшлуночкової перетинки, вроджений шлунково-стравохідний рефлюкс». На підставі характерного фенотипу і цитогенетичного дослідження в дитини підтвердили CdLS, встановили генотип: ген *MTHFR* 677 CT (гетерозигота), ген *MTRR* 66 GG (гетерозигота). Каріотип 46, XX, G-C-забарвлення, 1% хромосомної нестабільності.

За два тижні дитину прооперували з приводу вродженої вади серця.

У динаміці в дівчинки – затримка психомоторного, статокінетичного і фізичного розвитку з грубою затримкою когнітивного і мовленнєвого розвитку. Спостерігається педіатром, неврологом, кардіологом, кардіохірургом та ендокринологом. Отримує замісну терапію з приводу соматогенної недостатності на тлі зниження базального рівня соматотропного гормону та проби з клофеліном (з виписки: пікова концентрація гормону росту в крові – 4,5 нг/мл, при проведенні провокаційної проби з клофеліном пік викиду гормону росту >8 нг/мл).

Об'єктивно: загальний стан дитини тяжкий; млява, адинамічна; відстає у фізичному розвитку – всі показники <3 перцентилі; груба затримка статокінетичного, психомовленнєвого та інтелектуального розвитку. Неврологічний статус: відсутність продуктивного контакту з оточуючими, малоемоційна, м'язова гіпотонія, поживлення сухожилкових рефлексів, розумова відсталість.

Фенотип дитини: виявлено синофриз, довгі, загнуті догори вії, двобічний птоз, маленький ніс, вдавнене перенісся, тонкі губи, мікрогенія, готичне піднебіння, непра-

вильний ріст зубів, лінія росту волосся на лобі та потилиці розташована низько, мікробрахіцефалія. Шкірні покриви бліді, із мармуровим малюнком, холодні на дотик. Тургор тканин, м'язовий тонус і сухожилкові рефлекси знижені. Слизова оболонка рота рожева, зубів – 12, готичне піднебіння. У легенях – пуерильне дихання. Межі серця відповідають віку. При аускультатії – тони ритмічні, звучні, частота серцевих скорочень – 110 уд./хв. Живіт м'який, доступний пальпації. Нижній край печінки виступає на +2 см із-під реберної дуги, округлий, безболісний, еластичний. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сечовипускання регулярне, вільне, безболісне. Сеча жовтого кольору, прозора, у достатньому обсязі. Схильність до закрепів.

Показники лабораторних та інструментальних методів дослідження. Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,8 \times 10^{12}$ Т/л, гемоглобін – 112 г/л, лейкоцити – $5,5 \times 10^9$ кл/л, еозинофіли – 3%, базофіли – 2%, нейтрофіли – 36% (палички – 4%, сегменти – 32%), лімфоцити – 55%, моноцити – 4%, швидкість осідання еритроцитів – 13 мм/год.

Біохімічні дослідження крові: загальний білок – 67 г/л, альбуміни – 55%, глобуліни – 45%, аланінамінотрансфераза – 18 ммоль/л, аспаратамінотрансфераза – 17 ммоль/л, загальний білірубін – 12,0 мкмоль/л, глюкоза – 3,8 ммоль/л, кальцій – 2,65 ммоль/л, фосфор – 1,02 ммоль/л, залізо – 14,5 мкмоль/л.

Загальний аналіз сечі: колір – солом'яно-жовтий, мутна, щільність – 1020 г/л; рН – 7,8; глюкоза – не виявлено; кетони – не виявлено; епітелій – поодинокі плоскі, лейкоцити – 3–4 у полі зору (п/з), еритроцити – 1–2 у п/з, фосфати у великій кількості.

Електрокардіограма: синусова аритмія; електрична вісь серця не відхилена.

Ехокардіограма: мінімальний зворотний потік крові на трикуспідальному клапані I ступеня, аномальна хорда лівого шлуночка.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: збільшення розмірів печінки, анатомічна деформація жовчного міхура.

Електроенцефалографія: пароксизмальна активність у вигляді низькоамплітудних дифузних гострих хвиль на тлі дисфункції нижньостовбурових структур.

Ехоенцефалографія: ознаки лікворної гіпертензії.

Окуліст: міопія високого ступеня.

Отже, дівчинці із синдромом CdLS, генотипом ген *MTHFR* 677 CT (гетерозигота), ген *MTRR* 66 GG (гетерозигота), каріотипом 46, XX, G-C-забарвлення, 1% хромосомної нестабільності, із характерним фенотипом (фізичний розвиток <3 перцентилі, мікробрахіцефалія, низька лінія росту волосся на лобі та потилиці, синофриз, довгі та загнуті догори вії, двобічний птоз, маленький ніс, вдавнене перенісся, тонкі губи, мікрогенія, готичне піднебіння, неправильний ріст зубів тощо) встановили діагноз «Затримка психомовленевого та фізичного розвитку. Соматотропна недостатність. Трикуспідальна регургітація I ступеня. Аномальна хорда лівого шлуночка серця. Гастроезофагеальний рефлюкс. Синдром подразненого кишечника з закрепом. Міопія високого ступеня».

Дитині призначили симптоматичну терапію, ноотропи, вітамінотерапію, гормон росту, масаж. Згідно з розробленою неврологом комплексною індивідуальною програмою, з метою реабілітації рекомендували заняття з логопедом, дефектологом і психологом, арт-терапію, динамічне спостереження та реабілітаційні заходи з приводу ендокринологічної, кардіохірургічної та гастроентерологічної патології.

Обговорення

Як і в джерелах літературного пошуку з цієї проблеми, наведений клінічний випадок синдрому CdLS у дитини віком 37 місяців показує, що народження дітей з орфанною патологією можливе в генетично здорових сім'ях. Синдром генетично гетерогенний, пов'язаний із мікродуплікацією хромосоми 3 (локусів q25–q29). Усі відомі причини CdLS можна класифікувати як когезинопатії, але не всі когезинопатії призводять до CdLS. У більшості дітей із CdLS каріотип нормальний.

Як свідчить наведений клінічний випадок, CdLS, як і решта орфанної патології, є мультидисциплінарною проблемою, оскільки до патологічного процесу залучена велика кількість органів і систем. Такі діти потребують різнопрофільної медичної і соціальної допомоги протягом усього життя, завдяки чому частіше доживають до зрілого і похилого віку.

Тому раннє клінічне оцінювання, молекулярно-генетичне дослідження, консультування і подальше динамічне спостереження з боку мультидисциплінарної команди поліпшить ме-

дичне обслуговування, підвищить якість життя дитини та її сім'ї [3]. Адже тривалість та якість життя дитини з CdLS визначається наявністю і тяжкістю вроджених вад, супутньої патології, розвитком ускладнень.

Ключова роль у догляді за дитиною із CdLS належить батькам, які мають створювати сприятливе середовище і дотримуватися рекомендацій фахівців. Батькам рекомендують заходи активного розвитку дитини, для чого важливо спрямувати на дитину всю свою енергію, тепло й турботу. Для поліпшення якості життя і тривалості виживання дитина з CdLS потребує постійної симптоматичної терапії, застосування ноотропів, вітамінотерапії, а також масажу.

Висновки

Незважаючи на те, що більшість випадків CdLS є класичними, існує велика кількість не-класичних варіантів із нехарактерними проявами. Уніфіковані клінічні критерії і сучасні інструменти діагностування (гешталти) можуть

бути корисними для підтвердження діагнозу не-класичних варіантів, які складно діагностувати.

Синдром Корнелії де Ланге є мультидисциплінарною проблемою, оскільки до патологічного процесу залучені різні органи та системи, а функції координатора має виконувати педіатр або сімейний лікар.

Своєчасне встановлення діагнозу, лікування і реабілітаційні заходи визначають перебіг CdLS та його ускладнень, тривалість та якість життя, соціальну адаптацію дитини та її сім'ї.

Згідно з розробленою комплексною індивідуальною реабілітаційною програмою, дитині з CdLS потрібні: періодична госпіталізація до реабілітаційного відділення; заняття з логопедом, дефектологом і психологом; іпо- і арт-терапія; динамічне спостереження і реабілітаційні заходи з приводу вроджених вад розвитку (нейрохірург, ендокринолог, кардіохірург, гастроентеролог тощо).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Avagliano L, Parenti I, Grazioli P, Di Fede E, Parodi C, Mariani M et al. (2020). Chromatinopathies: A focus on Cornelia de Lange syndrome. Clin. Genet. 97: 3-11. <https://doi.org/10.1111/cge.13674>.
2. Baranano KW, Kimball A, Fong SL, Egense AS, Hudon C, Kline AD. (2022). Further characterization of SMC1A loss of function epilepsy distinct from Cornelia de Lange syndrome. J Child Neurol. 37: 390-396. PMID: 35238682. doi: 10.1177/08830738221081244.
3. Kang D, Kim HY, Chae J-H, Ko JM. (2022). Clinical and molecular characteristics of Korean children with Cornelia de Lange syndrome. Journal of Genetic Medicine. 19: 85-93. <https://doi.org/10.5734/JGM.2022.19.2.85>.
4. Kline AD, Moss JF, Selicorni A et al. (2018). Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. Nature Reviews Genetics. 19(10): 649-666. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0031-0>.
5. National Organization for Rare Disorders. (2023). Cornelia de Lange syndrome. URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/cornelia-de-lange-syndrome/>.
6. Ng R, O'Connor J, Summa D et al. (2024). Neurobehavioral and developmental profiles: genotype-phenotype correlations in individuals with Cornelia de Lange syndrome. Orphanet J Rare Dis. 19: 111. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03104-1>.
7. Panaitescu AM, Duta S, Gica N, Botezatu R, Nedelea F et al. (2021, Jan). A Broader Perspective on the Prenatal Diagnosis of Cornelia de Lange Syndrome: Review of the Literature and Case Presentation. Diagnostics. 11(1): 142. doi: 10.3390/diagnostics11010142.
8. Panarotto M, Davidson IF, Litos G, Peters J-M. (2022). Cornelia de Lange syndrome mutations in NIPBL can impair cohesin-mediated DNA loop extrusion. PNAS. 119(18): e2201029119. doi: 10.1073/pnas.2201029119. PMC 9170158. PMID 35476527.
9. Sarogni P, Pallotta MM, Musio A. (2020, May). Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. J Med Genet. 57(5): 289-295. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106277.
10. Selicorni A, Lalatta F, Livini E, Briscio V, Piguzzi T, Bagozzi DC et al. (2021). Cornelia de Lange Syndrome: From a Disease to a Broader Spectrum. Genes. 12: 1075. <https://doi.org/10.3390/genes12071075>.

Відомості про авторів:

Горобець Наталія Іванівна – д.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>.

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 Михайлівна – к.мед.н., доц., доц. каф. загальної практики (сімейної медицини) НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пимоненка, 10.

<https://orcid.org/0000-0001-7674-3140>.

Горобець Анастасія Олександрівна – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8А.

<https://orcid.org/0002-7610-9278>.

Гулько Ірина Петрівна – к.мед.н., доц., доц. каф. внутрішньої медицини № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56;

тел.: +38 (0432) 55-39-10. <https://orcid.org/0000-0002-7645-8654>.

Курець Олександра Олександрівна – к.мед.н., доц., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, тел.: +38 (0432) 55-39-10. <https://orcid.org/0000-0002-8365-1647>.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2025 р.; прийнята до друку 15.09.2025 р.