

# Синдром Рубинштейна-Тейби в практике врача-педиатра

**Н.А. Белых**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, зав. кафедрой поликлинической педиатрии (*nbelyh68@mail.ru*), ORCID: 0000-0002-5533-0205;

**Ю.С. Кучерявенкова**<sup>1</sup>, ординатор 1 года кафедры факультетской и поликлинической педиатрии (*Pribylova\_01@mail.ru*), ORCID: 0009-0004-1977-2972;

**И.В. Пизнюр**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии (*innaabramova@yandex.ru*), ORCID: 0000-0002-9267-439X;

**Е.А. Колесникова**<sup>2</sup>, участковый врач-педиатр (*kolesnikovaelena117@gmail.com*), ORCID: 0009-0007-0626-8998;

**В.С. Деева**<sup>1</sup>, студентка 1 курса факультета клинической психологии (*vdeeva3@gmail.com*), ORCID: 0009-0005-4059-0521.

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9);

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская детская поликлиника № 2» (390023, г. Рязань, ул. Циолковского, д. 10).

Синдром Рубинштейна-Тейби — редкая врожденная патология, характеризующаяся типичным лицевым дисморфизмом, дистальными аномалиями конечностей, умственной отсталостью и дополнительными фенотипическими признаками. Частота встречаемости данного заболевания в настоящее время составляет 1/100000 — 1/125000 новорожденных. Представленный клинический случай демонстрирует течение синдрома Рубинштейна-Тейби у ребенка 13 лет.

**Ключевые слова:** Синдром Рубинштейна-Тейби, умственная отсталость, дети.

## Rubinstein-Tabey syndrome in practice a pediatrician

**N.A. Belykh**<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics (*nbelyh68@mail.ru*), ORCID: 0000-0002-5533-0205;

**Yu.S. Kucheryavenkova**<sup>1</sup>, 1-year resident of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics (*Pribylova\_01@mail.ru*), ORCID: 0009-0004-1977-2972;

**I.V. Piznyur**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics (*innaabramova@yandex.ru*), ORCID: 0000-0002-9267-439X;

**E.A. Kolesnikova**<sup>2</sup>, the district pediatrician (*kolesnikovaelena117@gmail.com*), ORCID: 0009-0007-0626-8998;

**V.S. Deeva**<sup>1</sup>, 1st year student of the Faculty of Clinical Psychology (*vdeeva3@gmail.com*), ORCID: 0009-0005-4059-0521.

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026);

<sup>2</sup> State Budgetary institution of the Ryazan region "Urban Children's Polyclinic No. 2" (390023, Ryazan, Tsiolkovsky str., 10).

Rubinstein-Taybi syndrome is a rare congenital developmental disorder characterized by typical facial dysmorphism, distal limb anomalies, mental retardation, and additional phenotypic features. The incidence of this disease currently ranges from 1/100,000 to 1/125,000 newborns. The presented clinical case demonstrates the course of Rubinstein-Taybi syndrome in a 13-year-old child.

**Key words:** Rubinstein-Taybi syndrome, mental retardation, children.

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром Рубинштейна-Тейби — аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся комплексом множественных врожденных аномалий:

умственной отсталостью, постнатальной задержкой роста, микроцефалией, пороками развития дистальных фаланг пальцев, черепно-мозговыми аномалиями. Частота встречаемости дан-

ного заболевания в настоящее время составляет 1/100000 — 1/125000 новорожденных, мальчики и девочки поражаются примерно с одинаковой частотой [2].

Синдром был впервые описан во французском медицинском журнале в 1957 г. греческими врачами «Michail, Matsoukas and Theodorou». Авторы сообщили о 7-летнем мальчике с радикально искривленными, выгнутыми большими пальцами, длинным носом, мышечной гипотонией, а также с физической и умственной отсталостью [3]. Затем в 1963 г. педиатр J. Rubinstein и рентгенолог G. Taubí описали 7 случаев, в которых отмечались вышеупомянутые симптомы, а также умственная отсталость, поражение внутренних органов, отличительные черты лица. Но главными признаками авторы сочли деформацию больших пальцев рук и ног. Сами исследователи назвали заболевание «синдромом широкого первого пальца кистей и стоп, специфического лица и умственной отсталости» [4, 5]. С тех пор считается, что данный синдром является тяжелой аномалией эмбрионального развития. При этом на антенатальном этапе в большинстве случаев не наблюдается задержки внутриутробного развития плода, а наличие каких-либо отклонений можно заметить только в новорожденном или раннем младенческом периоде [6].

Диагностика синдрома Рубинштейна-Тейби основана на клинических признаках, таких как: широкие короткие большие пальцы и ступни, антимонголоидный разрез глаз, широкая переносица, гипотония, желудочно-кишечные проблемы и рецидивирующие инфекции. Обычно диагноз ставится в раннем возрасте, и даже при рождении. Однако в некоторых случаях с легкими клиническими проявлениями диагноз устанавливается во взрослом возрасте [6].

В 1992 г. была выявлена мутация в генах CREBBP (локализован в локусе 16p13.3) или EP300 (локализован в локусе 22q13.2). Чаще всего поражается ген CREBBP (50–60 %), реже аномалии наблюдаются в гене EP300 (3–10 %). Именно поэтому данный синдром классифицируют на I (CREBBP) и II (EP300) тип в зависимости от пораженного гена [1, 8].

Дети с синдромом Рубинштейна-Тейби демонстрируют различные поведенческие отклонения, дружелюбны. Возбудимость сопровождается ги-

перактивностью, значительной эмоциональной дисрегуляцией, нарушением внимания и трудностями в планировании и выполнении двигательных актов. Различия между мужчинами и женщинами не были зарегистрированы, однако одно из исследований показало, что некоторые поведенческие аспекты были более характерны для мужчин, включая проблемы с покупками, создание хаоса, перепады настроения и преднамеренное повреждение предметов [9].

Заподозрить данное заболевание можно при наличии таких клинических фенотипических проявлений как: антимонголоидный разрез глаз, высокое небо, гримасничающая улыбка, добавочные бугорки на язычной стороне зуба, обычно встречающиеся на верхних резцах постоянного прикуса; большие пальцы кистей рук и стоп почти всегда широкие и часто изогнутые, дистальные фаланги пальцев могут казаться широкими. Немаловажным признаком является задержка роста. В периоде новорожденности может не наблюдаться проблем с физическим развитием. Только в пубертатном периоде можно отметить отставание в росте. Еще одним признаком, который позволяет заподозрить заболевание, является микроцефалия, которая проявляется с пренатального периода и сопровождается больным в течение всей жизни. При проведении компьютерной томографии головного мозга в 73,6 % отмечается дисгенезия мозолистого тела [10].

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок Е., мальчик (27.01.2011 г. р.) от 3 беременности, протекавшей с умеренным многоводием. Роды 2, физиологические, на 35 неделе гестации. При рождении масса тела — 2 750 гр., длина тела — 45 см, окружность головы — 33 см, окружность груди — 31 см, оценка по шкале Апгар — 4/5 баллов.

На вторые сутки жизни ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных областная ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой г. Рязань. По данным медицинской документации при поступлении состояние было тяжелым за счет дыхательных расстройств, интоксикации, неврологической симптоматики. Пациент находился на лечении с диагнозом: врожденная пневмония, дыхательная недостаточность 2 ст. Конъюнктивит. Неонатальная



желтуха. Множественные пороки развития. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Открытый артериальный проток, недостаточность кровообращения 0 (НКО). Аномалии развития кистей и стоп. Задержка внутриутробного развития по диспластическому типу. Перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), кровоизлияние в мозг.

Медико-генетическое консультирование было проведено 15.03.2011 г.: выявлена мутация гена CREBBP. Заключение: синдром Рубинштейна-Тейби.

По данным нейросонографии (НСГ) от 11.05.2011 г.: межполушарная щель — 7 мм, ширина передних рогов боковых желудочков справа — 6 мм, слева — 6 мм, ширина III желудочка — 6 мм., цистерна головного мозга — 8 мм, слева гиперэхогенные включения 7 x 5 x 3 мм, максимальная скорость по вене Галена — 19 см/сек.

Ребенок консультирован врачом-неврологом 11.05.2011 г. Заключение: Перинатальная энцефалопатия, синдромы: гипертензионно-гидроцефальный, двигательных расстройств. Синдром Рубинштейна-Тейби.

Впервые ребенок получал стационарное лечение в возрасте 1 год 7 месяцев в детском неврологическом отделении (ДНО) ГБУ РО ГКБ №11 (г. Рязань) с диагнозом: последствие раннего органического поражения ЦНС: синдром миодистонии, задержка психомоторного и предречевого развития у ребенка с синдромом Рубинштейна-Тейби. Открытое овальное окно. При поступлении мать предъявляла жалобы на задержку развития: самостоятельно не ходит, может недолго стоять, говорит 2–3 слова.

Объективно: ребенок в сознании, активен, играет в игрушки, улыбается, смеется. Хорошо держит голову. Переворачивается на живот и обратно, сидит, ползает. Самостоятельно не ходит. Знает 2 слова, но в основном произносит звуки. На вопрос «где?» иногда ищет предмет. Множественные стигмы дисэмбриогенеза — деформация 1-х пальцев кистей и стоп, открытый большой родничок 2,5 x 2,5 см, ретрогнатия, широкая переносица, гипоплазия крыльев носа. Мышечный тонус невысокий, больше снижен в ногах, хруст в крупных суставах ног. Сухожильные рефлексы живые, D = S, симптом Бабинского отрицательный. Стоит недолго, на широко расставленных ногах.

Проведено лечение: внутримышечно церебролизин, витамин В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, электрофорез кальция продольно на позвоночник, общий массаж. В результате проведенной терапии ребенок окреп физически, эмоционально стал более активен, улучшился мышечный тонус. Выписан под наблюдение детского невролога по месту жительства с рекомендациями продлить ноотропную терапию (ноотропил, энцефабол, пантогам курсами).

В дальнейшем ребенок каждые полгода находился на стационарном лечении в ДНО ГБУ РО ГКБ №11 с диагнозом: последствие раннего органического поражения ЦНС: остаточные явления центрального тетрапареза, задержка психоречевого развития у ребенка с синдромом Рубинштейна-Тейби.

В возрасте 7 лет на фоне терапии ребенок начал произносить отдельные слова, строить фразы, выучил цвета. Мама отмечала возбудимость, плаксивость, проявления агрессии со стороны ребенка. При осмотре: множественные стигмы дисэмбриогенеза, западение грудины, плоско-вальгусная деформация стоп. Мышечный тонус незначительно снижен в верхних и нижних конечностях, щелчки при пассивных движениях в крупных суставах конечностей. Походка неловкая, балансирует телом и руками при поворотах, часто спотыкается и падает. По лестнице ходит, используя перила.

Пациент консультирован психологом 25.12.2018 г., заключение: значительное нарушение саморегуляции психической деятельности и поведения, а также устойчивости и концентрации внимания. Значительно отстает в развитии речи и вербального интеллекта, невербально отстает умеренно. Психические процессы истощаемы. Страдают крупная и мелкая моторика. Отсутствуют графические навыки.

В марте 2021 г. ребенок был консультирован кардиологом в ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой, диагноз: врожденный порок сердца — двустворчатый аортальный клапан с незначительной недостаточностью, дилатация восходящей аорты, извитость нисходящей грудной аорты. НКО. Рекомендована профилактика инфекционного эндокардита — в случае удаления постоянных зубов и инвазивных процедур.

По состоянию на конец 2025 г.: жалобы на неловкость походки, частые спотыкания и падения,



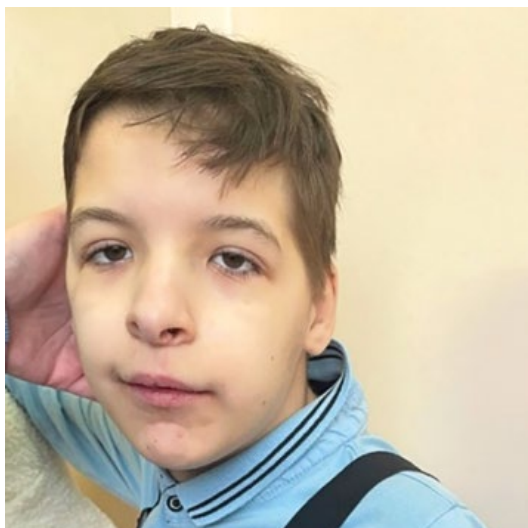


Рис. 1. Лицевой полиморфизм.  
Facial polymorphism



Рис. 2. Деформация 1-х пальцев кистей  
Deformation of 1 finger of the hands

боли в ногах при длительной нагрузке, на щелчки и боли в суставах при движении, отставание речевого развития. Объективно: ребенок контакту доступен, реакция на осмотр адекватная. Общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Соматический статус без особенностей. Очень активен, подвижен. Одевается, раздевается самостоятельно. Речь в виде коротких фраз, научился писать ручкой. Множественные стигмы дисэмбриотенеза — деформация 1-х пальцев кистей и стоп, ретрогнатия, широкая переносица, гипоплазия крыльев носа, низкая линия роста волос, клювовидный нос, готическое небо (рис. 1, 2). Твердое небо готическое, жует плохо за счет особенностей верхней и нижней челюсти. Мышечный тонус незначительно снижен в верхних и нижних конечностях. Походка неловкая, балансирует телом и руками при поворотах, часто спотыкается и падает. По лестнице ходит, используя перила, по улице идет за руку. Не может прыгать, с трудом встает на пятки, хуже на правую. Укорочение левой ноги на 1 см.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует наличие характерной симптоматики синдрома Рубинштейна-Тейби. Данная патология у пациентов сопровождается офтальмологическими особенностями в виде косоглазия, нистагма, нару-

шения проходимости носослезного канала. Со стороны ЛОР органов можно выявить кондуктивную или нейросенсорную тугоухость. Также нередко отмечаются изменения со стороны дыхательной системы — апноэ во время сна вследствие узкого неба, микрогнатии, гипотонии, ожирения и легкого коллапса стенок гортани. Кроме того, анатомические особенности лица, гортани и трахеи могут осложнять интубацию.

Синдром Рубинштейна-Тейби очень часто сопровождается врожденными пороками сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты и др.), патологией мочеполовой системы (гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нефролитиаз и инфекции мочевыводящих путей). У большинства мальчиков отмечается крипторхизм [10, 11].

По данным литературы у пациентов старше 18 лет наблюдается в 83 % поведенческие и (или) психиатрические проблемы, включающие тревогу, агрессивность, фрустрацию, расстройство настроения, эпилепсию. В 73 % случаев поражается желудочно-кишечный тракт, в 65 % наблюдаются дерматологические заболевания и у 62 % — проблемы со сном [12].

### ВЫВОДЫ

Синдром Рубинштейна-Тейби — патология, характеризующаяся комплексом дисэмбрио-



генеза в сочетании с умственной отсталостью, пороками развития дистальных фаланг пальцев, врожденными аномалиями развития органов. Заподозрить данное заболевание можно в раннем неонатальном периоде, однако подтвердить его возможно только при проведении генетического исследования. Основная цель в ведении таких детей — раннее выявление сопутствующей патологии и лечение междисциплинарной командой специалистов различного профиля.

На фоне терапии возможно развитие жизненно необходимых навыков, однако сохраняющиеся нарушения в поведенческой деятельности представляет проблему во взаимодействии с окружающими.

#### Этические соображения

Письменное информированное согласие от родителей пациента для публикации этой статьи и фотографий получено.

#### Литература

1. Исмагилова О.Р., Бескоровайная Т.С., Адян Т.А., Поляков А.В. Молекулярно-генетические основы синдрома Рубинштейна–Тейби // Нервно-мышечные болезни 2023; Т.13. № 2. С. 31–41. DOI:10.17650/2222-8721-2023-13-231-41.
2. Лисовский Е.В., Кусаинова К.К., Раисова А.М., Кенжебекова М.О., Жылкыбаев Г.Л. Синдром Рубинштейна — Тейби в практике детского невропатолога. // Clinical Medicine of Kazakhstan 2015 №2. С. 39–43.
3. Awan N., Pearson E., Shelley L., Greenhill C., Tarver J., Waite J. The behavioral phenotype of Rubinstein–Taybi syndrome. // A scoping review of the literature. 2022; V.188 (9). P.2536–2554. DOI: 10.1002/ajmg.a.62867.
4. Hutchinson D.T., Sullivan R. Rubinstein–Taybi Syndrome. // J Hand Surg Am. 2015; V.40 (8). P.1711–1712. DOI: 10.1016/j.jhssa.2014.08.043.
5. Qu'd D/, Schmitt L.M., Leston A., Harris J.R., Slavotinek A., et al. Behavioral and neuropsychiatric challenges across the lifespan in individuals with Rubinstein–Taybi syndrome. // Front Genet. 2023; V.14.P.1116919. DOI: 10.3389/fgene.2023.1116919.
6. Crawford H., Waite J., Oliver C. Diverse Profiles of Anxiety Related Disorders in Fragile X, Cornelia de Lange and Rubinstein–Taybi Syndromes. // J Autism Dev Disord. 2017; V.47(12). P.3728–3740. DOI: 10.1007/s10803-016-3015-y.
7. Giani L., Micheli G., Ajmone P.F., Scaini S., Selicorni A., et al. Age-related hallmarks of psychopathology in Cornelia de Lange and Rubinstein–Taybi syndromes. // Res Dev Disabil. 2022; V.126.P.104235. DOI: 10.1016/j.ridd.2022.104235.
8. Lacombe D, Bloch-Zupan A, Bredrup C, Cooper EB, et al. Diagnosis and management in Rubinstein–Taybi syndrome: first international consensus statement. // J Med Genet. 2024; V.61(6). P.503–519. DOI: 10.1136/jmg-2023-109438.
9. Douzougou S., Dell'Oro J., Fonseca C.R., Rei A., Mullins J., et al. The natural history of adults with Rubinstein–Taybi syndrome: a families-reported experience. // Eur J Hum Genet. 2022; V.30(7). P.841–847. DOI: 10.1038/s41431-022-01097-8.
10. Lacombe D., Bloch-Zupan A., Bredrup C., Cooper E.B., Houge S.D., et al. Diagnosis and management in Rubinstein–Taybi syndrome: first international consensus statement. // J Med Genet. 2024; V.61.(6). P.503–519. DOI: 10.1136/jmg-2023-109438.
11. Alari V, Russo S, Terragni B, Ajmone PF, Sironi A, et al. iPSC-derived neurons of CREBBP- and EP300-mutated Rubinstein–Taybi syndrome patients show morphological alterations and hypoexcitability. // Stem Cell Res. 2018; V.30. P.130–140. DOI: 10.1016/j.scr.2018.05.019.
12. Korzus E. Rubinstein–Taybi syndrome and epigenetic alterations. // Adv Exp Med Biol. 2017; V.978.P.39–62. doi: 10.1007/978-3-319-53889-1\_3.

