

СИНДРОМ АПЕРТА (АКРОЦЕФАЛОСИНДАКТИЛИЯ)

Гаджиева А.С., Меджидова С.З., Нематова Р.И.

Ключевые слова: синдром Аперта, краниосиностоз, синдактилия.

Введение.

Синдром Аперта, известный как синдром акроцефалосиндактилии, является одной из причин, вызывающей краниофациальную деформацию. Это редкое генетическое заболевание характеризуется преждевременным закрытием некоторых швов черепа (краниосиностоз), мальформациями черепа, а также аномалиями пальцев рук и ног в виде синдактилии [1]. В статье описываются клиника, методы диагностики и основные методы лечения данной патологии. Ниже представлен клинический случай новорожденного с синдромом Аперта. Ранняя постановка диагноза и своевременное лечение намного улучшает прогноз и качество жизни больных.

Эпидемиология и генетика.

Данное заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, соотношение по половому признаку 1:1. Большинство случаев возникает спорадически в связи с внезапными мутациями. Но если один из родителей болен и является носителем этого гена, то риск рождения больного ребенка составляет 50%. Частота встречаемости колеблется в пределах 1/100 000-1/150 000 живорожденных, чаще выявляется у азиатов. В основе данного синдрома лежит мутация гена рецептора фактора роста фибробластов (FGFR2), отвечающего за правильное формирование костной ткани и соединение костей в процессе развития и располагающегося на 10-ой хромосоме [2].

Клиническая картина.

Клинически синдром Аперта включает в себя 3 симптомокомплекса:

1) Преждевременный дизостоз венечного шва (акроцефалия, высокий башенный череп), стреловидного шва (скафоцефалия) и других швов.

2) Дисморфия лицевого черепа: глазной гипертелоризм, широкий корень носа,

плоские глазницы, стеноз или атрезия хоан.

3) Кожные и/или костные синдактилии рук и ног.

Причиной развития синдактилии является сбой в апоптозе клеток, принимающих участие в разделении пальцев рук и ног друг от друга, что также связано с мутациями гена FGFR2. Среди других аномалий при синдроме Аперта встречаются врожденные пороки сердца (25%), расщелина неба (25%), аномалии желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Пороки развития головного мозга (внутренняя гидроцефалия, аплазия и гипоплазия мозолистого тела) встречается у 50% больных. Головной мозг увеличен в вертикальном и уменьшен в передне-заднем размере. При микроскопии головного мозга выявляют нечеткость послойного строения коры полушарий, незрелость нервных клеток, дефицит нейронов, миграцию клеток коры мозжечка в белое вещество коры [3].

Диагностика.

Синдром Аперта диагностируется, как правило, с рождения из-за наличия краниосиностоза и синдактилии, однако окончательное формирование патологической формы головы и дисморфии черепа происходит к 3-м годам. У новорожденных также имеет место затруднение носового дыхания из-за узких носовых ходов и стеноза/атрезии хоан, иногда затруднение прохождения воздуха через трахею из-за аномалии развития хрящей. Больные с синдромом Аперта, как правило, имеют ту или иную форму умственной недостаточности, но в литературе описаны случаи и о пациентах с нормальным уровнем интеллекта при своевременном хирургическом и медикаментозном лечении. Изменения со стороны внутренних органов неспецифичны, но тем не менее, встречаются врожденные пороки сердца (ДМЖП, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии), аномалии мочевыделительной

системы (поликистоз почек, гидронефроз) [4].

Диагноз заболевания ставится на основании клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических данных. Последний метод является наиболее точным, но в силу дороговизны имеет ограничение в применении. Из инструментальных методов исследования «золотым стандартом» остается компьютерная томография черепа, рентгенография верхних и нижних конечностей. Таким пациентам также необходимо проводить оценку слухового аппарата, состояния дыхательных путей, в более старшем возрасте определять уровень интеллектуального развития.

Лечение хирургическое, состоит из ранней краниоэктомии в области венечного шва и фронтоорбитальной репозиции. Операции проводят в несколько этапов, первый из которых проводится уже в 3 месяца. В последнее время стала широко использоваться новая техника краниофациальной дистракции с постепенным вытяжением кости. Для формирования физиологического прикуса детям с синдромом Аперта назначается ортодонтическое лечение. Также проводится хирургическая коррекция синдактилия пальцев рук и ног [4,5,6].

Ниже приводим описание клинического наблюдения за новорожденным с синдромом акроцефалосиндактилии. Целью описания является ознакомление с

крайне редкой патологией и необходимости своевременной постановки диагноза и лечения.

Больная Г.А., 26.02.2017 года рождения, поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ Педиатрии им.К.Фараджевой на 2-ые сутки после рождения. Anamnesisvitalis: ребенок от 3-ей беременности, 3-их родов. Брак неродственный. Роды были преждевременные, на 36-ой неделе беременности. Масса тела при рождении 2400 г., длина 46см. Ребенок родился в асфиксии, оценка по шкале Апгар 2/5 баллов. Anamnesismorbi: к концу первых суток у новорожденного появилась дыхательная недостаточность, в связи с чем ребенок был госпитализирован из родильного отделения в НИИ Педиатрии.

При поступлении состояние крайне тяжелое. На первом плане симптомы дыхательной недостаточности в виде затрудненного дыхания через нос, смешанной одышки, втяжения межреберных промежутков, акроцианоза. Из носовой полости постоянно выделялось серозное содержимое. При осмотре обращали на себя внимание специфические аномалии развития:

1) со стороны головы- «башенная форма» черепа, сглаженность шейно-затылочного профиля, нависающий лоб, седловидная переносица, крючковидный нос, гипертелоризм, готическое небо, гипоплазия верхней челюсти (рис.1).



Рис.1 Общий вид новорожденного с синдромом Аперта.

2) со стороны верхних конечностей- полная кожная синдактилия 2-4ых пальцев, частичная синдактилия 4-5ых пальцев на правой руке, полная кожная синдактилия 2-5ых пальцев на левой руке. 1ый палец с обеих сторон утолщен, проксимальная фаланга имеет треугольную форму (рис.2).



Рис.2 Синдактилия пальцев верхней конечностей.

3)со стороны нижних конечностей- полная кожная синдактилия всех пальцев обеих ног.

Был проведен ряд лабораторно-инструментальных методов исследования, из которых наиболее значимыми является компьютерная томография головы, выявившая одностороннюю атрезию хоаны, узость носовых ходов, коронарный синостоз, гипоплазию верхней челюсти. Также было проведено рентгенологическое исследование верхних и нижних конечностей (рис.4,5), грудной клетки, выявившее очаги пневмонии внутриутробного генеза. Для подтверждения этого был проведен серологический анализ на TORCH-инфекции, выявивший повышенные титры IgMи IgGпротив цитомегаловируса (IgM 15 ME/мл при норме <9ME/мл, IgG 25 ME/мл при норме <9ME/мл).



Рис.4 Рентгенография правой верхней конечности.



Рис.5 Рентгенография левой нижней конечности.

Нейросонография:

- межполушарная щель до 5 мм;
- боковые желудочки: боковые рога справа 12 мм, слева 12 мм;
- очаговых изменений нет, сосудистые сплетения без особенностей, явления отека головного мозга.

Эхографическое исследование сердца определило наличие открытого артериального протока. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило умеренную гепатомегалию, повышение эхогенности почек.

Общий анализ крови:

Нв 110 г/л, Нт 27%, Эр 3.14×10^{12} /л, Лей 22×10^9 /л, Тр 130×10^3 /л, СОЭ 22 мм/ч.

Биохимический анализ крови:

Общий белок 43 г/л, креатинин 98 мкмоль/л, кальций 1.92 ммоль/л, фосфор 2.1 ммоль/л, натрий 141 ммоль/л, альбумин 34 г/л, СРБ 96 мг%.

Был проведен осмотр офтальмолога. Зрачок реагирует на свет, оптические среды прозрачные, диск зрительного нерва бледный, границы нечеткие, сосуды умеренно сужены.

Клинический диагноз: Родовая асфиксия. Внутриутробная пневмония цитомегаловирусного происхождения. Отек головного мозга. Синдром Аперта (acrocephalosyndactylia).

Больному было назначено комплексное лечение, включающее инфузионную, антибактериальную и респираторную терапию (в связи с усугублением дыхательной недостаточности, новорожденный был переведен на аппарат ИВЛ в режиме SIMV). Однако, состояние ребенка ухудшалось, появились симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, развился синдром диссеминированного сосудистого свертывания. Были подключены препараты для инотропной поддержки, перелита плазма с гемостатической целью. Несмотря на проведенное лечение, пациент умер на 4-ые сутки от полиорганной недостаточности. В связи с отказом от вскрытия со стороны родственников, патологоанатомическая причина смерти не установлена.

Заключение.

Синдром акроцефалосиндактилии, являясь редким генетическим заболеванием, отличается специфичностью картины и проявлением уже с момента рождения. Такие дети должны быть осмотрены и требуют наблюдения со стороны неонатолога, нейрохирурга, краниоцефального хирурга, радиологов, ЛОР-врачей, ортодонтистов, генетиков и неврологов. Своевременное выявление и лечение имеет крайне важное значение, так как способствует улучшению качества жизни.

ЛІТЕРАТУРА

1. DeGiovanni CV, Jong C., Woollons A. What syndrome is this? Apert syndrome/ *Pediatr 1. Dermatol* 2007; 24:186-8.
2. Letra A, de Almeida AL, Kaizer R, Esper LA, Sgarbosa S. Intraoral features of Apert's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103.
3. Surman TL, Logan RM, Townsend GC, Anderson PJ. Oral features in Apert syndrome: histological investigation. *Orthod Craniofac Res* 2010;13:61-7.
4. Carniero GV, Farias JG, Santos FA, Lamberti PL. Apert syndrome: review and report a case. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;74:640.
5. Albuquerque MAP, Cavalcanti MGP. Computed tomography assessment of Apert syndrome. *Braz Oral Res* 2004;18:35-9.
6. Verma S, Draznin M. Apert syndrome. *Dermatol Online J* 2005;11:15.8.

XÜLASƏ

APERT SINDROMU (Akrocefalosindaktiliya)

Hacıyeva A.S., Məcidova S.Z., Nemətova R.İ
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Açar sözlər: Apert sindromu, kraniosinostoz, sindaktiliya

Apert sindromu yenidoğulanların kraniofasiyal deformasiyaların səbəblərin biridir. Bu nadir genetik xəstəlik bəzi kəllə tikişlərin vaxtından tez bitişməsi (kraniosinostoz) və ətrafların sindaktiliyası ilə xarakterizə olunur. Məqalədə Apert sindromun klinikası, diaqnostik metodları, müalicə üsulları və klinik hadisə təqdim olunur.

SUMMARY

APERT SYNDROME (Acrocephalosyndactyly)

Hajiyeva A.S., Medjidova S.Z., Nematova R.I.
Scientific-Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova

Key words: Apert syndrome, craniosynostosis, syndactyly.

Apert syndrome is the most frequent reason of craniofacial deformation in newborn babies. This rare disease is characterized by premature fusion of some of the sutures of the skull and malformation of hands and feet. This article presents the clinical picture, diagnostic methods, principles of treatment and clinical case of newborn patient with Apert syndrome.