

## ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Коллектив авторов, 2003

*Г. Н. Чиркова, Т. В. Сорокина, Н. В. Новиков*

### ДВА СЛУЧАЯ СИНДРОМА АКРОЦЕФАЛОСИНДАКТИЛИИ

Детская городская клиническая больница, Детская областная клиническая больница, г. Киров, РФ

Акроцефалосиндактилии (АЦС) — группа синдромов множественных пороков развития, основными признаками которых являются акроцефалия, возникающая вследствие преждевременного краниостеноза, и синдактилия. Выделяют несколько форм АЦС, наиболее распространенными из которых являются синдромы Апера, Пфайффера и Сэтра — Хотцена [1—7].

Синдром Апера, названный по фамилии исследователя (E. Apert, 1904), — наиболее изученная и распространенная форма АЦС, хотя его частота составляет всего 1 случай на 100 000—160 000 рождений (Cohen M., 1995).

В современной литературе описано более 200 случаев синдрома Апера. Почти все опубликованные случаи синдрома Апера спорадические. Семейные случаи — крайняя редкость, так как эти больные почти никогда не вступают в брак (олигофрения, физические дефекты).

Заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования (Kusuku, 1994). Ген синдрома Апера локализован на длинном плече хромосомы 10, локусе 10q26 (Filkins K., 1997). При возникновении мутаций в локусе данного гена развивается синдром Апера. В норме этот ген кодирует один из рецепторов фактора роста фибробластов.

Кариотип при этом синдроме нормальный.

Основные диагностические признаки синдрома — акроцефалия и синдактилия кистей и стоп — отмечаются в 100% случаев.

Акроцефалия («башенный череп») — следствие раннего синостоза многих швов черепа — коронарных, чешуйчатых, клиновидных и др. Типичные изменения лица — гипертелоризм, экзофтальм в результате уплощения глазниц, антимоноглоидный разрез глазных щелей — связаны как с краниостенозом, так и с деформацией клиновидной кости и смещением больших крыльев этой кости кпереди.

Синдактилия кистей и стоп — второй основной признак синдрома — всегда полная.

Среди других аномалий — врожденные пороки сердца и сосудов (25%), расщелина нёба и нёбного язычка (25%), аномалии желудочно-кишечного тракта и почек.

Пороки головного мозга (внутренняя гидроцефалия, аплазия или гипоплазия мозолистого тела) наблюдаются у 60% больных. Мозг увеличен в вертикальном и уменьшен в переднезаднем размерах. У всех детей отмечается косое расположение височных костей.

При МРТ можно выявить микрогирию, аплазию мозолистого тела, внутреннюю гидроцефалию, гипоплазию лобных долей, перекреста зрительных нервов, гиппокампа и моста мозга.

При микроскопии головного мозга выявляют нечеткость послойного строения коры полушарий, незрелость нервных клеток, дефицит нейронов, миграцию клеток коры мозжечка в белое вещество мозга.

Лечение не разработано.

При доминантных формах синдрома Апера генетический риск для последующих детей составляет 50%. Продолжительность жизни небольшая. У всех больных имеет место снижение интеллекта.

В 1964 г. R. Pfaffner описал семью, у 8 членов которой в 3 поколениях выявлено необычное сочетание акроцефалии и гипертелоризма, уширения первых пальцев кистей и стоп и нормального интеллекта.

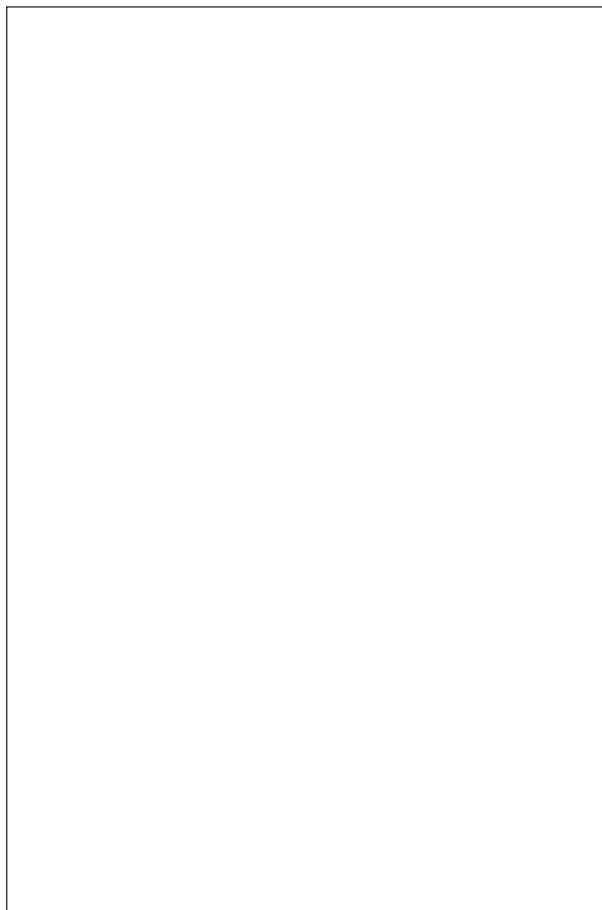
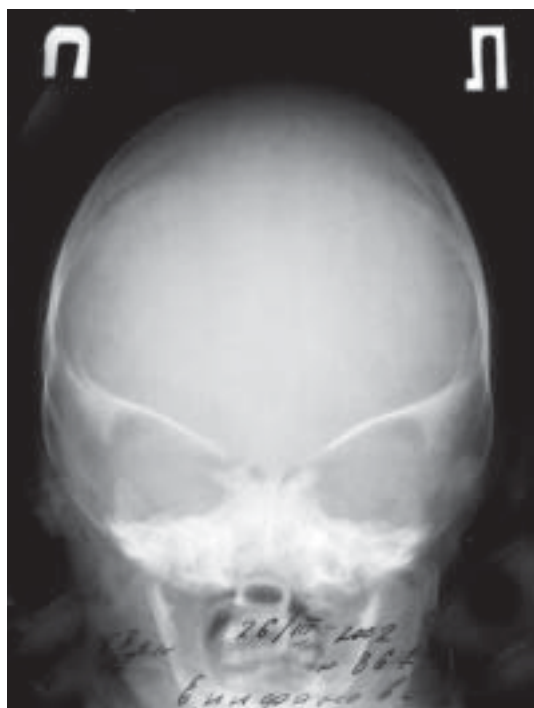


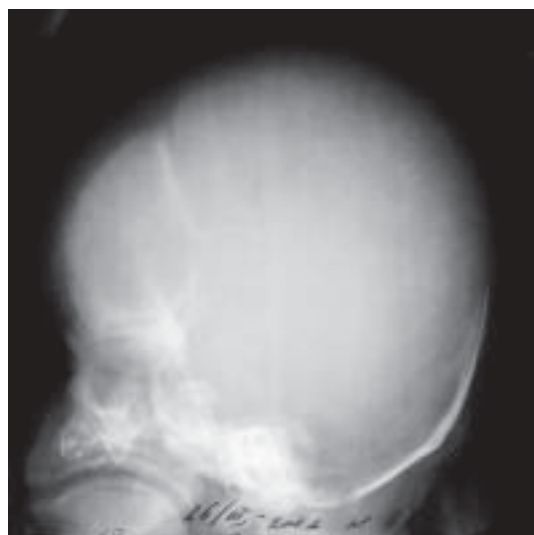
Рис. 1. Внешний вид девочки Е., 3 мес, с синдромом Апера (пояснения в тексте).

Синдром Пфайффера диагностируется редко. В литературе описано немногим более 30 случаев (Hodah R. et al., 1975).

Черепно-лицевые дизморфии сходны с таковыми при синдроме Апера. Важными диагностическими признаками синдрома являются следующие: 1) акроцефалия;



а



б



в



г

Рис. 2. Рентгенограммы черепа (а, б), кистей рук (в) и стоп ног (г) девочки Е., 3 мес, с синдромом Апера (пояснения в тексте).

2) трапециевидная форма проксимальных фаланг первых пальцев кистей и стоп; 3) искривление дистальных фаланг этих пальцев в сторону локтевой кости; 4) частичная синдактилия кистей и стоп.

Синдром Пфайффера наследуется аутосомно-доминантно. Большинство наблюдений семейные. Прогноз относительно благоприятный.

Случаи синдрома Пфайффера с черепом в форме трилистника — следствие спорадических доминантных мутаций.

Ниже приводим два случая АЦС, прошедших в отделении новорожденных детской городской больницы г. Киров в 2000 и 2002 гг.

Девочка Е. поступила в отделение в возрасте 7 суток в марте 2000 г. Родилась доношенной, массой тела 3450 г, длиной 52 см, окружность головы 36 см, окружность груди 35 см. Первый ребенок в семье здоров. В анамнезе — родители отца и матери ребенка проживали в местности с повышенным радиационным фоном. Беременность протекала без особенностей. Профвредностей не было.

Голова ребенка увеличена в размере. Череп башенный. Лоб высокий, затылок уплощен. Глубокое расхождение костей по саггитальному шву. Выражены характерные дизморфии лица (рис. 1).

Широкие фаланги I пальцев кистей и стоп, синдактилия II—V пальцев. Кисти в форме «варежки». Синдактилия II—V пальцев стоп.

Врожденная узость носовых ходов. Дыхание через нос крайне затруднено, возможно только через рот с помощью

дыхательной трубки. Гипоплазия верхней челюсти, западение языка. Телосложение диспластичное с укорочением конечностей.

ЭХОКГ: вторичный дефект межпредсердной перегородки, умеренная легочная гипертензия.

УЗИ органов брюшной полости и почек: без особенностей.

Рентгенограмма черепа: форма черепа брахицефалическая, по ходу венечного шва склерозированная полоска, кости мозгового черепа значительно превышают размеры лицевого (рис. 2а, б).

Рентгенограмма кистей: костная синдактилия II—V пальцев (рис. 2в).

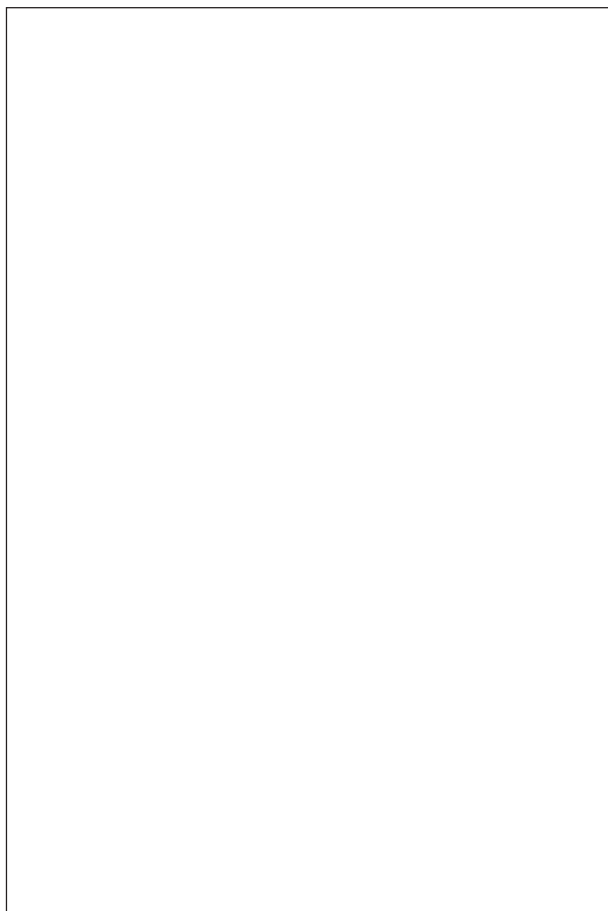
Рентгенограмма стоп: синдактилия проксимальных фаланг I и II пальцев, средних фаланг I—II пальцев, трапециевидная форма проксимальных фаланг I пальцев (рис. 2г).

Глазное дно: ангиопатия сетчатки.

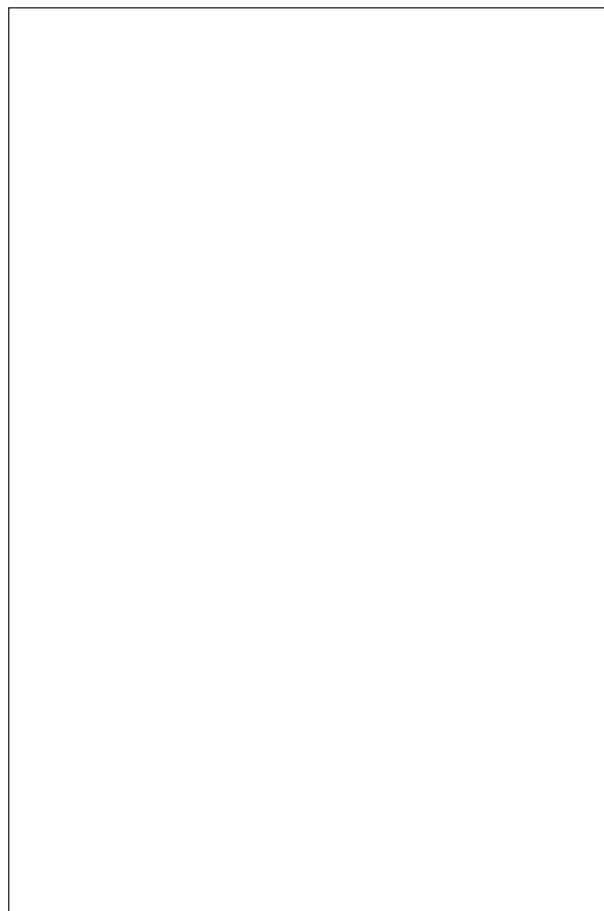
Нейросонография: структуры головного мозга дифференцированы соответственно возрасту; межполушарная щель до 7 мм; боковые желудочки: передние рога справа 12 мм, слева — 12 мм; значительно выражены уплотнения в перивентрикулярных подкорковых зонах; сосудистые сплетения без особенностей; очаговых изменений нет.

Кровь на внутриутробные инфекции: повышение уровня антител IgG на токсоплазмоз и цитомегалию.

Кариотип лимфоцитов периферической крови: 46,XX.



а



б

Рис. 3. Внешний вид мальчика 3. с синдромом Пфайффера в возрасте 3 мес (а) и 1 года 7 мес (б) (пояснение в тексте).

Биохимическое исследование крови, общий анализ крови — без патологии.

На основании характерной клинической картины и данных обследований поставлен диагноз: акроцефалосиндактилия Апера.

Мальчик 3. поступил в отделение новорожденных в возрасте 6 дней в ноябре 2000 г. От II беременности (I — мед. аборт). У мамы диффузное увеличение щитовидной железы I—II степени, эутиреоз; работает психологом. Роды в сроке 37 недель, без особенностей. Масса тела ребенка 3150 г, длина 49 см, окружность головы 36 см, окружность груди 34 см.

Череп башенной формы, лоб высокий, выступающий, плоский затылок, синостоз венечного шва. Глубокое расхождение саггитального шва. Гипертелоризм, короткий нос с западающей переносицей, экзофтальм (рис. 3).

Носовое дыхание затруднено в связи с искривлением носовой перегородки.

Синдактилия II—IV пальцев кистей и стоп с широкими концевыми фалангами пальцев. Рудимент VI пальцев на мизинцах кистей. Ульнарная девиация I пальцев кистей.

Пороков развития внутренних органов нет.

В анализах крови — патологии не выявлено.

Рентгенография черепа: череп башенный, синостоз венечного шва, пальцевые вдавления.

ЭХОКГ: без особенностей.

Кариотип лимфоцитов периферической крови: 46,XY.

Нейросонография соответствует возрастной.

На основании клинической картины и данных обследований

поставлен диагноз: акроцефалосиндактилия Пфайффера.

Больной осмотрен в возрасте 1 года 7 мес. Отмечается негрубо выраженная задержка речевого развития, психофизическое развитие соответствует возрасту.

Представленные наблюдения интересны как два варианта редко встречающегося синдрома АЦС, прошедшие в течение короткого периода времени в отделении новорожденных. За последние 7 лет в нашем регионе эта патология встретилась впервые.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ильина Е. Г., Колосов С. В.* Диагностическая программа «Синдиаг». — Версия 2.0. — Минск, 1997.

2. *Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е., Блинникова О. Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — 2-е изд. — М., 1996.

3. *Лазюк Т. И., Лурье И. В., Черствой Е. Д.* Наследственные синдромы врожденных пороков развития. — М., 1983.

4. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей / Под ред. П. А. Темина, Л. З. Казанцевой. — М., 2001.

5. *Попеску О.* Синдромы в педиатрии. — Бухарест, 1977.

6. *Резник Б. Я., Запорожан В. Н., Минков И. П.* Врожденные пороки развития у детей. — Одесса, 1994.

7. *Тератология человека* / Под ред. Г. И. Лазюка. — М., 1991.