

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т. Е.

Проверил: к.м.н., асс. Моргун А. В.

Реферат:

Тема: «Синдром Апера»

Выполнила: врач-ординатор Городилова А. С.

Отм. асс. Моргуна

Красноярск 2017г.

*25.06.17
М. Моргуна*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т. Е.

Проверил: к.м.н., асс. Моргун А. В.

Реферат:

Тема: «Синдром Апера»

Выполнила: врач-ординатор Городилова А. С.

Красноярск 2017г.

Оглавление

Введение.....	3
Этиология.....	4
Классификация.....	6
Клинические проявления.....	7
Лечение.....	10
Реабилитация.....	11
Список использованной литературы.....	12

Введение

Одну из актуальных медицинских и социальных проблем в России и за рубежом составляют врожденные пороки развития. В последнее время в России отмечается рост числа детей с врождёнными аномалиями развития, как наследственными, так и приобретенными. Это обусловлено высокой частотой встречаемости патологии и тяжестью сформированных анатомических и функциональных нарушений. Причем комбинированные дефекты, к которым относится и акроцефалосиндактилия, часто приводят к инвалидности, поэтому вопросы лечения и реабилитации данного контингента больных имеют особое значение.

Этиология

Этот синдром впервые подробно описал Эжен Апер в 1906 году. На сегодняшний день данный синдром достаточно хорошо известен, но остается много вопросов относительно этапности и сроков оперативного лечения, решению которых мешает чрезвычайная редкость заболевания. Частота рождения детей с синдромом Апера, по данным разных авторов, составляет в среднем 1:100000 живорожденных. [1]

Под акроцефалосиндактилией на сегодняшний день понимают группу редких наследственных синдромов, основными признаками которых являются акроцефалия, черепно-лицевые аномалии и синдактилия кистей и стоп. Наиболее распространенные формы: синдром Апера (I тип), Пфайфера (V тип), Сэтре-Хотцена (II тип). Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу. Если один родитель является носителем, то риск рецидива составляет 50%. В настоящее время обращено внимание на связь формирования синдрома Апера с увеличением возраста родителей ребенка. Пренатальная диагностика возможна во всех триместрах беременности. Эхографическим маркером считается увеличение толщины воротникового пространства в I триместре беременности. На современном этапе в диагностики аномалий лица и конечностей применяется трехмерная ультрасонография в поверхностном режиме, которая позволяет подтвердить и уточнить диагноз. При подозрении на синдром Апера в процессе проведения пренатальной диагностики рекомендуется молекулярно – генетическое исследование – биопсия ворсин хориона или амниоцентез. [2]

Ген, мутации в котором приводят к развитию синдрома Апера, кодирует белок, являющийся членом семьи рецепторов факторов роста фибробластов – FGFR2 (fibroblast growth factor receptor 2). Ген FGFR2 локализован на хромосоме 10q26 и состоит из 20 экзонов. В экзоне 7 гена обнаружены две частые мутации, приводящие к синдрому Апера: S252W и P253R, которые встречаются в 71% и 26% случаев заболевания соответственно. У больных с мутацией P253R (замена пролина на аргинин в

253 –м положении аминокислотной цепи) лучше результаты операций на лице и черепе, но тяжелее синдактилия, чем у больных с мутацией S252W (заменой серина на триптофан в 252-м положении). Ген кодирует белок-рецептор фактора роста фибробластов-2, который оказывает значительное влияние на развитие клеток соединительных тканей, в том числе и костной. Значительный размер (20 экзонов) и специфическое расположение гена делают его уязвимым к различного рода повреждениям, которые затем фенотипически проявляются наследственными заболеваниями. Эти дефекты относятся к миссенс-мутациям, полученный в результате трансляции такого гена рецептор к фактору роста фибробластов имеет нарушенную структуру и неспособен выполнять свои функции, что приводит к нарушению процессов окостенения черепа, в частности – к преждевременному зарастанию швов и остановке нормального роста черепной коробки. Дефект рецепторов при синдроме Апера также становится причиной пороков развития иных структур, где участвуют фибробласты (стенки сосудов крупного калибра, сердце, кости лицевого черепа, трахея). [3]

Кроме того, при синдроме Апера возникает аномальная экспрессия гена KGFR, тоже расположенного на 10 хромосоме. Он кодирует последовательность белка, являющегося рецептором к фактору роста кератоцитов. Никаких мутаций или других нарушений в структуре KGFR при синдроме Апера выявлено не было, лишь его чрезмерная активность, приводящая к увеличению количества кодируемых им рецепторов. Возможно, это явление объясняется сложными взаимоотношениями генов или же рецептор к фактору роста фибробластов 2 обладает супрессирующим действием на ген KGFR. Результатом аномальной экспрессии этого гена становятся фенотипические нарушения формирования конечностей – различные формы синдактилии, всегда встречающиеся при синдроме Апера, иногда полидактилия.

Классификация

В доступной литературе классификации встречаются двух типов: по синдромам и по вариантам деформации кистей.

McKusick представил шесть форм данного заболевания по синдромальному признаку:

- тип 1 – Apert синдром;
- тип 2 – Apert-Crouzon или Vogt синдром;
- тип 3 – Saethre-Chotzen синдром;
- тип 4 – Mohr синдром;
- тип 5 – Waardenburg синдром;
- тип 6 – Pfeiffer синдром.

И.В. Шведовченко и соавт. подразделили акроцефалосиндактилию на 2 группы по наличию полидактилии;

1. С полидактилией - синдромы Карпентера, Гудмана, Ноака, Сакати;
2. Без полидактилии – Апера, Апера-Крузона, Пфайффера, Сетре-Хотцена (табл. 1).

Таблица 2 - Варианты ортопедических нарушений при синдромах без полидактилии.

Синдром	Варианты синдактилии	Другие деформации скелета
Апера	синдактилия всех пальцев кистей и стоп	радиальная клинодактилия 1-го пальца кисти, клинодактилия 1-ых пальцев стоп, радиоульнарный синостоз
Апера-Крузона	синдактилия 2-4 пальцев	то же
Пфайффера	синдактилия 2-5 пальцев	клинодактилия 1-го пальца кистей, чаще ульнарная
Сетре-Хотцена	синдактилия 2-3 пальцев кистей и стоп кожная	расщепление дистальных фаланг 2-3 пальцев кистей, отсутствие 1-ой плюсневой кости, брахидактилия

Клинические проявления

Основными признаками являются акроцефалия, деформация лицевого черепа, сложная форма синдактилии кистей и стоп.

Акроцефалия («башенный череп») – следствие раннего синостоза многих швов черепа – венечного, саггитального и других. При развитии краниосиностоза подавляется рост соседних костей черепа в направлении, перпендикулярном закрытому шву, что приводит к компенсаторному росту свода черепа в направлении открытых швов и родничков и развитию его патологической формы. Типичными деформациями лицевого черепа являются высокий широкий плоский или выпуклый лоб, высокий («башенный») череп (рисунок 1,2).

Рисунок 1,2

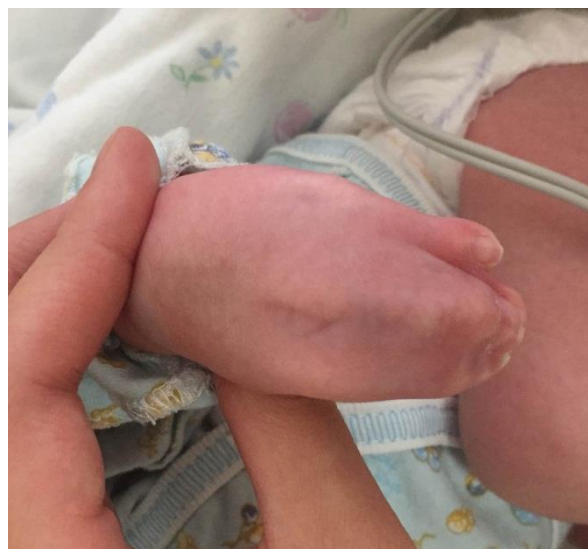


Глазной гипертелоризм из-за увеличения размеров решетчатого лабиринта, широкий корень носа, западающая

переносица, щелевидный нос. Плоские глазницы, экзофтальм из-за уменьшения глубины орбит; птоз верхних век и косоглазие, антимонголоидный разрез глаз. Недоразвитие верхней челюсти, гипоплазия верхней челюсти, «готическое» нёбо, нарушение соотношения зубных рядов, выступающие альвеолярные гребни; короткие скуловые дуги, мелкие скуловые кости.

Следующим важным постоянным признаком является тотальное сращение I-V или II-V пальцев кисти с наличием дельта-фаланги I луча, костным сращением II–V пальцев, которое может локализоваться на уровне ногтевых, ногтевых и средних фаланг, на всем протяжении пальцев, и даже затрагивать пястные кости (рисунок 3,4). Одним из характерных симптомов является симфалангизм – гипоплазия или аплазия межфаланговых суставов, клинически выражающаяся ограничением движений в пальцах кисти. Ребенок рождается со сгибательными контрактурами пальцев, которые резко прогрессируют с возрастом. Функция кистей нарушается так же сильно, как и внешний вид. [4]

Рисунок 3,4



Помимо вышеуказанных деформаций отмечаются ограничение движений в плечевых суставах, сгибательные контрактуры локтевых суставов. Достаточно типично двустороннее поражение стоп – тотальная синдактилия I-V пальцев, изменения плюсневых костей (рисунок 5).

Рисунок 5



Из дополнительных пороков, сочетающихся с акроцефалосиндактилией, выявлены гипергидроз, а также акнеформные элементы, расположенные на лице, груди, спине, руках, сращение шейных позвонков, чаще C5-C6, у 60-70 % детей.[5]

Реже встречаются пороки развития сердца (дефект межжелудочковой перегородки, несращенный Боталлов проток, стеноз легочной артерии, коарктация аорты, дэкстракардия, тетрада Фалло, эндокардиальный фиброэластоз) - 10-20 % больных.

Аномалии мочеполовой системы (поликистоз почек, добавочные почечные лоханки, гидронефроз, стеноз шейки мочевого пузыря, двурога матка, атрезия влагалища, увеличенные большие половые губы, клиторомегалия, крипторхизм) выявляются у 9 % пациентов.

Пороки развития желудочно-кишечного тракта (пилоростеноз, атрезия пищевода, эктопия заднего прохода, частичная атрезия или недоразвитие желчного пузыря) встречаются у 1 - 2 %, дыхательных путей (аномальные

хрящи трахеи, трахеопищеводные свищи, легочная аплазия, отсутствие средней доли легкого, отсутствующие междольевые борозды) – в 1 % случаев.

Лечение

На сегодняшний день специфического лечения синдрома Апера не существует, но паллиативные и симптоматические мероприятия могут значительно облегчить состояние больного и улучшить качество жизни.

Комплексное лечение детей с синдромом Апера – чрезвычайно сложный, многоэтапный процесс, требующий большого опыта проведения стандартных плановых операций похожей направленности.

Основной метод хирургического лечения черепного синостоза - краниопластика, своевременная хирургическая коррекция (в максимально раннем возрасте пациента) позволит избежать значительного роста внутричерепного давления, лучше влияет на интеллектуальное развитие. По многочисленным данным, после таких операций, произведенных в раннем детстве, признаки умственной неполноценности у больных синдромом Апера были выражены значительно слабее. Поэтому борьба с внутричерепной гипертензией играет центральную роль в паллиативном лечении этого состояния. [6]

Реконструкция верхних и нижних конечностей, сводится к разделению пальцев. Хирурги рекомендуют полностью исправить этот дефект до 5 лет, т.к. нарушается мелкая моторика.

Устранение деформации, вызванной недоразвитием костей средней зоны лицевого скелета и нижней челюсти, рекомендовано путем проведения опорно-контурной пластики костей скулоглазничного комплекса, гениопластики, начиная с 5-6 лет. При синдромальных формах краниосиностозов ортогнатические операции рекомендовано проводить с 10-14 лет.

При синдроме Апера также может потребоваться помощь хирургов в случае пороков сердца, нарушения формирования прямой кишки и других проявлений этого генетического заболевания.

Реабилитация

Реабилитация пациентов с синдромом Апера при наличии у них грубых врождённых пороков развития направлена на своевременную специализированную помощь, что позволяет обеспечить оптимальный анатомический и функциональный эффект лечения и полную реабилитацию. Регулярность наблюдений пациентов позволяет контролировать качество проводимого лечения на протяжении всего периода реабилитации и вносить коррективы в план ведения пациента в соответствии возникшими изменениями. Также необходима скоординированная работы команды специалистов: нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга, ортопеда, генетика, ортодонта, стоматолога, оториноларинголога, сурдолога, педиатра, невролога, дефектолога-логопеда, психолога, генетика. Реабилитационные мероприятия проводятся исходя из конкретных клинических симптомов (неврологических, логопедических и т.д.). Достаточно хорошая реабилитация детей с синдромом Апера возможна как с точки зрения восстановления нормальной функции, так и устранения тяжелых косметических деформаций. Правильно и своевременно пролеченные дети могут рассчитывать на более легкую адаптацию в обществе. [3]

Борьба с внутричерепной гипертензией играет центральную роль в паллиативном лечении синдрома Апера. Если же у пациентов имеется умственная отсталость, то ее выраженность снижается путем психокоррекционной работы. Дети с синдромом Апера нуждаются в проведении ранней комплексной реабилитации, которая позволяет достичь психоэмоциональной и социальной адаптации ребенка.

Список использованной литературы

1. С. А. Ясонов. Синдром Апера (Apert): современные возможности комплексного реконструктивного лечения. / Детская больница – №2, 2011 – Стр. 51-54
2. В. В. Белопасов. Акроцефалосиндактилия I типа (Синдром Апера). / Российский журнал детской неврологии – том IV, выпуск 4, 2009 – Стр. 48-50
3. Клинические рекомендации: Диагностика и лечение синдрома Апера. / Ассоциация генетиков и неврологов – 2017 – Стр. 22
4. И. В. Шведовченко. Хирургическое лечение деформаций кистей при акроцефалосиндактилии. / Гений ортопедии – №4, 2013 – тр. 65- 70
5. И. В. Шведовченко. Современное представление об акроцефалосиндактилии у детей (по данным литературы). / Гений ортопедии – №3, 2013 – Стр. 90 – 97
6. В. А. Бельченко. Черепно – лицевая хирургия: руководство для врачей – 2006 – Стр. 340