

УДК: 616-055.57.7-084(035)

**СИНДРОМ РОБИНОВА И СИНДРОМА АПЕРА
У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.**

**ROBINOW'S SYNDROME AND APER'S SYNDROME
IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY.**

Э.Р. Шамсиева
Кафедра Детские болезни
Ташкентская медицинская академия.

E.R. Shamsiyeva
Department of Children's Diseases
Tashkent Medical Academy.

Аннотация. Наследственные заболевания могут иметь различное влияние на состояние ребенка, часто определяя прогноз и качество жизни пациентов. Успехи в молекулярной генетике и неуклонное развитие клеточной биологии делают возможным понимание механизмов пороков развития у детей и их пренатальной диагностики. В настоящее время значительно возросла частота наследственных заболеваний и врачу общей практики приходится порой дифференцировать соматические болезни от наследственных болезней и, исходя из этого, определить тактику подхода к больному.

Ключевые слова: выступающий лоб, низкий рост, полнота, брахидактилия, врожденный стридор.

Annotation. Hereditary diseases can have a different impact on the child's condition, often determining the prognosis and quality of life of patients. Advances in molecular genetics and the steady development of cell biology make

it possible to understand the mechanisms of developmental defects in children and their prenatal diagnosis. Currently, the frequency of hereditary diseases has increased significantly and the general practitioner sometimes has to differentiate somatic diseases from hereditary diseases and, based on this, determine the tactics of approaching the patient.

Key words: prominent forehead, short stature, obesity, brachydactyly, congenital stridor.

По клинической симптоматике очень трудно отличить эти два вида заболеваний. Мы хотели бы поделиться своим опытом и представить два случая, когда врачи первичного звена не смогли определить наличие у больного наследственной патологии.

По данным литературы синдром Робинова происходит от англ, fetal facies "лицо плода", мезомелическая карликовость). Это редкое генетическое заболевание, относится к моногенной форме онкогенетических синдромов. Существуют два типа наследования заболевания: аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный. Для данного заболевания характерны увеличенная голова, выступающий лоб, низкий рост, полнота, брахидактилия конечностей (пальцев рук и ног), неразвитость внешних половых органов и др. Дети рождаются с пренатальной гипоплазией и в дальнейшем отстают в росте.

Впервые синдром был описан в 1969 году в американском журнале заболеваний у детей (American Journal of Diseases of Children, Chicago) педиатром и генетиком Мейнхардом Робиновым вместе с коллегами Фредериком Сильверманом и Хьюго Смитом. К 2002-ому году изучено и опубликовано в специализированной медицинской литературе более 100 клинических случаев этого заболевания. Несмотря на то, что уровень развития интеллекта у этих пациентов сохраняется на уровне здорового человека, у 15% больных с синдромом Робинова наблюдаются отклонения и задержка в умственном развитии.

Цель исследования: описать клинику синдрома Робинова и синдрома Апера у детей с бронхолегочной патологией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находился ребенок в возрасте 11 месяцев с синдромом Робинова. Ребенок от родственного брака, третьей беременности протекавшей на фоне анемии III степени. Ребенок от III беременности, роды в срок, вес при рождении 3600, длина тела 51 см. Послеродовой период протекал без особенностей, ребёнок находился на грудном вскармливании. Из перенесенных заболеваний частые ОРВИ, которые протекали с судорожным синдромом. У ребенка имеется врожденный стридор. Мать страдает пищевой аллергией.

Ребенок был госпитализирован в пульмонологическое отделение I-ой клиники ТМА с диагнозом: острый бронхит, аллергодерматит, вторичное иммунодефицитное состояние.

Жалобы при поступлении на высокую температуру, судороги, общую слабость, кашель, насморк. Со слов матери ребенок болен в течение 20 дней. Заболевание началось с вышеперечисленных симптомов. Находился в ОРИТ. Была выявлена тяжелая анемия (эритроцитов $1,2 \times 10^{12}$, Нв-40г/л, цветной показатель - 0,6, СОЭ-12мм/ч, в связи, с чем произведена гемотрансфузия дважды с интервалом в 3 дня. После чего у ребенка была тяжелая аллергическая реакция (по всему телу уртикарная зудящая сыпь, отеки лица, век, рук, ног, узловатые бугорки размером от 1,5см до 4,5 см.) в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии и тяжелой аллергической реакции переведен в Ташкент.

В клинике ТМА при осмотре обращает на себя внимание наличие у больного множественных стигм дизэмбриогенеза - макроцефалия, выступающий лоб, широкая переносица, гипертелоризм глаз, гипоплазия средней части лица, короткий нос, гиперплазия десен, аномальное расположение зубов и большие промежутки между ними, крипторхизм. Психосоциальное развитие соответствует возрасту.

У ребенка выявлены изменения со стороны кожи: на резко бледном фоне ярко-красная, местами узловатая, аллергическая сыпь, по всему телу сопровождающаяся зудом, отечность век, шейной области, кистей рук, ног.

Увеличение всех групп лимфатических узлов (шейные, подчелюстные, подмышечные паховые) размером 0,5 x 0,8 мм, болезненные, подвижные.

Со стороны дыхательной системы: экспираторная одышка, кашель влажный, носовое дыхание затруднено, укорочение перкуторного звука в межлопаточной области, аускультативно, на фоне жесткого дыхания, сухие свистящие хрипы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: границы сердца в пределах нормы, аускультативно тоны приглушены, тахикардия, систолический шум на верхушке, не проводного характера. Пульс -146 в 1 минуту, среднего наполнения и напряжения.

Со стороны пищеварительной системы: на неизменной слизистой ротовой полости выступающие бугорки размером от 1,5 x 2 см до 4-5 см, плотные, ограниченные, болезненные, спаянны с подлежащей тканью. Язык несколько увеличен, обложен. Живот не вздут, при пальпации безболезненный, печень увеличена, выступает из - под края реберной дуги на +5,0+4,0+2,0 см, чувствительна, эластичной консистенции, край закруглен. Селезенка увеличена, выступает из - под левого подреберья на +2,0+ 1,5 см. Стул и мочеиспускание без особенностей.

В общем анализе крови - Нв - от 42 г/л до 90 г/ л, эр.- $3,0 \times 10^{12}$, 11П. -0.9, лейкоц.- $11,2 \times 10^9$, с/яд.- 3×10^9 / л (нейтропения). лимф.- 94×10^9 моноц.- 3×10^9 /л. СОЭ 10 мм/ч.

В общем анализе мочи: протеинурия (0,099%), лейкоциты 8-9 в поле зрения, эритроциты 5-6 в поле зрения (микрогематурия).

Биохимическое исследование крови: общий билирубин 27,8 мк/моль/л, свободный 24.6мк/моль/л.

При цитогенетическом обследовании: Кариотип — 46. ХУ

УЗИ внутренних органов — гепатоспленомегалия, узловая гиперплазия правой доли печени.

Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов — HBsAg отрицательный, Анти-НСУ-суммарный отрицательный, на гельминтозы — отрицательный.

На основании жалоб, анамнеза, особенностей фенотипа, анализа родословной и результатов обследования был установлен диагноз — аллергодерматит, отек Квинке, гипоксически — ишемическая энцефалопатия.

Сопутствующий: железодефицитная анемия тяжелой формы, внебольничная пневмония острое течение период реконвалесценции ДН, Синдром Робинова.

Осложнение: вторичное иммунодефицитное состояние.

Среди врожденных черепно-лицевых деформаций около 30% приходится на краниосиностозы. Из всех синдромальных форм краниосиностозов наиболее часто встречается, по мнению подавляющего большинства специалистов, синдром Апера. В отечественной литературе, к сожалению, часто можно встретить неполную, а иногда и противоречивую информацию о данном синдроме. D. Leibek и C. Olbrich указывают следующие признаки синдрома Апера: дизостозы костей черепа, преждевременный синостоз венечного шва (акроцефалия, высокий шпилеподобный череп), стреловидного шва (скафоцефалия) или других швов; дисморфия лицевого черепа: глазной гипертелоризм, широкий корень носа, щелевидный нос, плоские глазницы, экзофтальм; кожные или костные синдактилии, обычно двусторонние; редко – полидактилия. Ранее считались факультативными признаками лучелоктевые синостозы, синостозы крупных суставов, особенно локтевого, hallux varus, пороки развития позвонков, аплазия акромиоклавикулярных суставов, высокое стояние неба, расщепленный язычок, атрезия заднепроходного отверстия, атрофия зрительного нерва, задержка психического развития, малый рост.

О. Бадалян отмечает, что синдром Апера проявляется изменением формы головы (акроцефалия) и полисиндактилией, большие пальцы ног увеличены в размерах, имеются добавочные большие пальцы, психическое развитие не нарушено.

Основные клинические проявления синдрома акроцефалосиндактилии, описанные французским врачом Е. Apert в 1906 г. и названные его именем,

сводились к следующему: краниосиностоз, гипоплазия средней зоны лица, симметричная синдактилия кистей и стоп с вовлечением 2-4-го пальцев. Мы постарались подробно описать наш случай наблюдения синдрома Аперта у ребенка, госпитализированного к нам в пульмонологическое отделение по поводу бронхопневмонии.

Второй случай: ребенок, мальчик в возрасте 1 год 2 мес. из Приаралья, поступил с жалобами на кашель, шумное дыхание, общую слабость, нарушение аппетита и сна, отставание в физическом и нервно - психическом развитии.

Анамнез жизни: ребенок от неродственного брака, II беременности, протекавшей на фоне многоводия, железодефицитной анемии II степени. Наследственность не отягощена.

В сроке 16 недель мать была направлена в областной скрининг с угрозой прерывания беременности и обследована. Никакой патологии выявлено не было. Ребенок родился с синей асфиксией при помощи вакуум-экстрактора, с весом 3800, рост 51см. Закричал после оказания врачебной помощи, 2 дня находился в реанимационном отделении (кормление через зонд, сцеженным грудным молоком), к груди приложен на 3 сутки, сосал активно. Выписан из роддома на 7 сутки после отпадения пуповинного остатка. Период новорожденное™ протекал без особенностей. До 6 мес вскармливание грудное, затем введен прикорм. До 1 года физическое и нервно-психическое развитие соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: частые ОРЗ, в 6 мес. перенес тяжелую форму гриппа с судорожным синдромом. Находится под наблюдением невропатолога, с диагнозом перинатальное поражение головного мозга с ликворно - сосудистой дистензией.

Объективно состояние тяжелое, резкая бледность кожи, цианоз носогубного треугольника, кашель глубокий, частый влажный не продуктивный, инспираторная одышка, заложенность носа. Ребенок пониженного питания, СО-2, эластичность кожи, тургор мягких тканей

снижен. Периферические лимфоузлы безболезненные, подвижные, эластичные. Со стороны костно-мышечной системы выражены аномалии: врожденная аномалия развития черепа, сочетающаяся с отклонениями развития кистей рук, стоп (краниосиностоз сочетающийся с брахиокефалией, высоким выпуклым лбом, плоским вогнутым лицом за счет нарушения костей лицевой части черепа, синдактилия рук и ног. Небо высокое широкое с центральным швом. Границы сердца в пределах возрастной нормы, аускультативно тоны приглушены, тахикардия, апикальный систолический шум, не проводной. Пульс частый, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. В легких на фоне жесткого дыхания прослушиваются разнокалиберные влажные и сухие хрипы. Живот мягкий безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги на 2,0+ 2,0 +1,5 см, средней плотности. Стул регулярный склонен к запорам. Мочеиспускание безболезненное.

Внешний вид больного в возрасте 1,5 года с синдромом Апера: анфас (а) и профиль (б)

При обследовании: Общий анализ крови — Нв — от 74 г/л эр. — $3,9 \times 10^{12}$, ЦП. — 0,9, лейкоц. - $13,2 \times 10^9$, с/яд. — 55%, лимф. — 45%, моноцитов — 3×10^9 /л, СОЭ 8 мм/ч.

Рентгенография легких — картина очаговой пневмонии.

Консультация ортопеда: Врожденная синдактилия обеих кистей и обеих стоп.

Консультация невропатолога — перинатальное поражение головного мозга с ликворо-сосудистой дистензией.

Нейросонография: Внутренняя гидроцефалия.

Эхокардиография: дополнительная хорда левого желудочка, функциональный шум.

УЗИ внутренних органов: диффузная гиперплазия вилочковой железы II степени, диффузные изменения в печени и почках.

Таким образом на основании вышеизложенных данных ребенку установлен окончательный диагноз: синдром Апера I тип,

(акроцефалосиндак- тилия, задержка психомоторного развития).

Сопутствующий: врожденный стридор, 2-х сторонняя мелкоочаговая бронхопневмония. Гипохромная анемия.

Мы хотели бы отметить, что наше сообщение о наследственных болезнях, наиболее часто встречающиеся у детей раннего возраста, поможет педиатрам, врачам общей практики пополнить свои знания для успешной работы на своем поприще.

Литература

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2020: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology. 2020;58(1):1.
2. Кривопалов А.А., Артюшкин С.А., Тузиков Н.А. и др. Особенности риносинусогенных внутричерепных осложнений. Российская ринология.

2014;22(3):4–11. [Krivopalov A.A., Artyushkin S.A., Tuzikov N.A. et al. Features of rhinosinusogenic intracranial complications. Russian rhinology. 2014;22(3):4–11 (in Russ.)].

3. Симптомы и синдромы в стоматологической науке и практике/ И.К. Солдатов. — 2019.

4. WNT5A mutations in patients with autosomal dominant Robinow syndrome/ Person A. D., Beiraghi S., Sieben C. M., Hermanson S., Neumann A. N., Robu M. E., Schleiffarth J. R., Billington C. J. et al// Dev Dyn. — 2010.

5. Клинический случай синдрома Робинова в сочетании с множественным гамартозным ростом/ Ю.Б. Гречанина, Л.В. Молодан. — 2003.

6. Клинические синдромы и симптомы. Краткий энциклопедический словарь-справочник практического врача / под ред. В. И. Бородулина - М.: Рипол Классик, 2007; 464.

7. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. /Козлова С.И., Демикова Н.С. М.: КМК, Авторская академия, 2007; 448.

8. Robinow M. A newly recognized dwarfing syndrome. / Robinow M., Silverman F. N., Smith H. D.: //American Journal of Diseases of Children, Chicago, 1969; 117: 645-651.