



УДК 616-053.2-056.7

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПФАЙФФЕРА У РЕБЕНКА
РАННЕГО ВОЗРАСТА****CLINICAL CASE OF A PFEIFFER SYNDROME AT INFANT****Т.А.Крючкова, Л.Г. Агаркова
T. A. Kryuchkova, L. G. Agarkova***Белгородский государственный национальный исследовательский университет
308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85**Belgorod National Research University
308015, Belgorod, Pobedy street, 85**e-mail: haraba.tanya@mail.ru*

Ключевые слова: синдром Пфайффера, ребенок.
Key words: Pfeiffer syndrome, infant.

Резюме. В статье представлен клинический случай синдрома Пфайффера у больного ребенка 2 лет 8 мес. Синдром Пфайффера - редкое генетическое расстройство, характеризующееся преждевременным "срастанием" некоторых костей черепа, которое препятствует дальнейшему росту черепа и тем самым повреждает форму головы и лица.

Summary. In the article the clinical case of Pfeiffer syndrome is presented for the sick child of 2 years 8 months. A Pfeiffer syndrome is rare genetic disorder, characterized premature "accretion" of some bones of skull, that prevents to the further height of skull and damages the form of head and person the same.

Синдром Пфайффера — наследственное заболевание, описанное Пфайффером в 1964 году, основными клиническими проявлениями которого были краниосиностоз, широкие большие пальцы кистей и стоп, частичная синдактилия мягких тканей кистей рук. В литературе описано не многим более 30 случаев этого синдрома [Колтунов Д.Е., 2010]. Расовые и половые отличия не выявлены. Синдром диагностируется в раннем возрасте за счет обнаружения деформации костей черепа и характерных аномалий конечностей [Vogels A, Fryns JP., 2006]. Многие особенности черт лица, которые описывает Пфайффер являются результатом преждевременного "срастания" костей черепа. Голова не способна нормально расти и развиваться, что ведёт к тому, что глаза приобретают выпуклую форму и становятся широко раскрытыми, верхняя челюсть слабо развита, а нос выглядит как клюв [Колтунов Д.Е., 2010; Колтунов Д.Е., Бельченко В.А., 2012; Колтунов Д.Е., Бельченко В.А., 2013]. Около 50% детей с синдромом Пфайффера теряют слух и имеют проблемы с зубами. Широкие большие пальцы на руках и ногах – особые признаки этого синдрома [Rossi M. et al., 2003].

Синдром подразделяется на три типа. Тип I характеризуется классическим внешним видом, проявляющимся краниосиностозом, широкими большими пальцами кисти и синдактилией, а также нормальным умственным развитием. Данная форма совместима с жизнью. При II типе наблюдают череп в виде листка клевера, экзоорбитизм, широкие большие пальцы рук, анкилоз локтевого сустава, сниженный интеллект и серьезные нарушения центральной нервной системы (ЦНС). В результате обзора литературы по всем типам синдрома Пфайффера установлено, что большинство больных II типа умирают вскоре после рождения от дыхательной недостаточности, аномалий головного мозга, недоношенности или послеоперационных осложнений [Колтунов Д.Е., 2010; Vogels A, Fryns JP., 2006]. Тип III – краниосиностоз, выраженный проптоз глазных яблок, отсутствие формы черепа в виде «трилистника», анкилоз локтевого сустава, различные аномалии внутренних органов. При III типе наблюдается краниосиностоз, выраженный экзоорбитизм, без черепа в форме трилистника, локтевой анкилоз и различные серьезные нарушения ЦНС. Прогноз негативный, т.к. заболевание приводит к ранней смерти.

Для синдрома Пфайффера характерен нормальный интеллект, но дальнейшее его развитие во многом определяется адекватным по срокам оперативным вмешательством [Колтунов Д.Е., 2010]. В редких случаях у больных обнаруживается гидроцефалия и мальформация Арнольда Киари, микрополигирия, аплазия мозолистого тела, недоразвитие островков Гейла. Ранняя деменция была характерна для II и III типов, которые до настоящего времени описаны только как спорадические случаи. Нарушения со стороны внутренних



органов и систем организма представлены патологией костей таза, соха valga, пилоростенозом, пупочной грыжей, патологией ЛОР органов, тугоухостью, частичной атрофией зрительных нервов.

В качестве примера, иллюстрирующего клинические проявления синдрома Пфайффера, рассмотрим выписку из истории болезни больного ребенка К. в возрасте 2 лет 8 мес., находившегося на лечении в психоневрологическом отделении для детей раннего возраста № 4 городской детской больницы (ГДБ) г. Белгорода с 12.05.2015 г. по 18.05.2015 г. Больной ребенок 2012 года рождения поступил в отделение с жалобами на нарушение сна, беспокойство, задержку речи, повышенную потливость.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, 1 оперативных родов путем кесарева сечения на 36 неделе беременности. Беременность у матери протекала на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН), хламидиоза, анемии, токсикоза в виде тошноты в первой ее половине и нефропатии. Вес при рождении ребенка был 2240 г, рост – 45 см. Оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. К груди был приложен на 3 сутки, грудь не взял в виду отсутствия сосательного рефлекса. Кормление осуществлялось через зонд. Из роддома на 8 сутки после рождения был переведен в отделение патологии новорожденных (ОПН) областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Белгорода на дальнейшее обследование и лечение с диагнозом: перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза. Синдром Пфайффера? В ОПН был установлен и генетически подтвержден диагноз: синдром Пфайффера. На 9 день жизни ребенок был прооперирован в отделении детской хирургии ОДКБ по поводу синдрома Ледда. После выписки из отделения ребенок наблюдался в детской поликлинике у специалистов по месту жительства с диагнозом: перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза, синдром Пфайффера. Гипохромная анемия 1 степени. Ангиопатия сетчатки, субатрофия дисков зрительных нервов обоих глаз (ДЗН ОИ). Малые аномалии развития сердца (МАРС): открытое овальное окно (ООО), НК о ст. Состояние после операции по поводу синдрома Ледда. Тимомегалия 1 ст. Гипокальциемия.

На грудном вскармливании находился до 1 года. Сроки прикормов и пищевых корригирующих добавок назначались согласно возраста по рекомендациям участкового педиатра. Аллергоанамнез не отягощен. В наследственном анамнезе у матери ребенка отмечается хронический пиелонефрит. Из перенесенных заболеваний до 1 года: ОРЗ, острый бронхит.

В возрасте 1 года в феврале 2013 г. ребенок был впервые прооперирован по поводу краниостеноза в нейрохирургическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы. Проведена реконструктивная краниопластика, установка металлоконструкций. Состояние после операции было удовлетворительным. Через полгода после краниопластики в плановом порядке проведено повторное оперативное вмешательство с целью удаления металлоконструкций в нейрохирургическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы. 03.03.2014 г. проведено оперативное лечение: установка наружного люмбального дренажа. Реконструктивная краниопластика лобной кости. Пластика твердой мозговой оболочки (ТМО) лобной области. Операция прошла успешно. Состояние после операции удовлетворительное. По результатам компьютерной томографии головного мозга от 06.03.2014 г. отмечалось уменьшение размеров желудочков мозга по сравнению с исследованием от 11.02.2014 г. В правой лобной доле, в области порэнцефалической кисты, сообщающейся с передним рогом правого бокового желудочка, выявлялись гематома до 1.5 см в диаметре, признаки пневмоцефалии. Срединные структуры – не смещены. Срединно и справа в лобнотемной и лобновисочной области прослеживались титановые сетки, скрепляющие костные лоскуты.

После операции на фоне ОРЗ у ребенка появился кашель. В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз до $17.7 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 17 мм/час. Со стороны других лабораторных исследований крови и мочи патология не была обнаружена. Педиатр диагностировал острый бронхит, очаговое поражение легких? Рентгенологическое исследование органов грудной клетки показало неоднородное затемнение в нижне-медиальных отделах слева на уровне отрезков 4-5 ребер.

17.03.2014 г. послеоперационные швы были сняты. Воспалительных изменений в области послеоперационного рубца не было. Однако, учитывая физикальные изменения в легких, усиление кашля, данные лабораторно-инструментальных исследований, ребенок был переведен на дальнейшее обследование и лечение в педиатрическое отделение, где он лечился с диагнозом: сепсис, двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, двусторонний гидроторакс. Задержка речевого развития, миотонический синдром. Гипохромная анемия 1 ст., тимомегалия 1ст. Ангиопатия сетчатки. Из отделения был выписан по месту жительства в



удовлетворительном состоянии с соответствующими рекомендациями под наблюдение участкового педиатра.

В течение последующего времени ребенок регулярно наблюдался у невролога, генетика, ортопеда, логопеда и педиатра по месту жительства. В двигательной сфере отмечалась положительная динамика: ребенок ходит самостоятельно, объем активных и пассивных движений полный. Однако, учитывая появившиеся жалобы на затруднение движений в пальцах верхних конечностей, беспокойный сон, ребенок был госпитализирован в психоневрологическое отделение для детей раннего возраста № 4 ГДБ г. Белгорода для контрольного обследования и лечения, где находился на госпитализации с 11.08.2014 г. по 26.08.2014 г. с диагнозом: резидуально-органическое поражение ЦНС на фоне синдрома Пфайффера. Краниосиностоз, состояние после повторной реконструкции. Аффективно-респираторный синдром. Пирамидная недостаточность в ногах. Задержка психоречевого развития. Ринит. В отделении ребенок получил следующее лечение: внутрь – диакарб, аспаркам, фенибут, сонапакс; внутримышечно – актовегин, мексидол; физиолечение (массаж общеукрепляющий, лазеротерапия на речевые зоны), капли в нос. После выписки из отделения у ребенка наблюдалась незначительная положительная динамика со стороны психоречевого развития. В последующем выполнялись рекомендации невролога отделения по дальнейшему лечению и наблюдению под контролем педиатра и детского невропатолога по месту жительства. Однако за последнее время у ребенка отмечается нарастание проявлений аффективно-респираторного синдрома. Аффективно-респираторные пароксизмы чаще возникают в ответ на эмоциональное возбуждение, провоцируются плачем, негативными проявлениями на осмотр врача и на проведение медицинских манипуляций. С целью дообследования ребенка, определения динамики основного патологического процесса и исключения очаговых и диффузных изменений мозга ребенок был вновь госпитализирован в психоневрологическое отделение для детей раннего возраста № 4 ГДБ 12.05.2015 г. с жалобами на повышенное беспокойство, повышенную потливость, нарушение сна.

При поступлении в отделение общее состояние ребенка средней степени тяжести, обусловленное неврологической симптоматикой. Кожные покровы бледные, чистые. При осмотре определяются лицевые стигмы дизэмбриогенеза (СДЭ): акроцефалия, плоское лицо, антимонолоидный разрез глаз, выраженный экзоорбитизм, гипертелоризм глаз, сходящееся косоглазие, проптоз глазных яблок, диспластичные низко посаженные уши, гипопластический короткий плоский нос с поднятым широким кончиком и ноздрями, глубокая переносица, эпикант, гипоплазия верхней челюсти с выступающим альвеолярным отростком, прогнатия, высокое «готическое» небо, неправильный рост зубов, короткая шея с низким ростом волос. Также определяются СДЭ со стороны верхних и нижних конечностей: брахидактилия, пальцы верхних конечностей короткие и толстые, широкие большие пальцы стоп, вальгусная деформация стоп.

Грудная клетка при осмотре деформирована. Частота дыхания (ЧД) – 24 в минуту. Перкуторно – звук ясный легочный с обеих сторон. При аускультации – дыхание в легких пуэрильное, хрипов нет. Область сердца при осмотре не изменена. Границы относительной тупости сердца при перкуссии в норме. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 110 ударов в минуту. При осмотре на передней брюшной стенке определяется послеоперационный рубец. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1.0 см. Селезенка не выступает из-под края левой реберной дуги. Почки не пальпируются. Стул и мочеиспускание – без патологических особенностей.

Неврологический статус: ребенок активен, сознание ясное. На осмотр реагирует негативно. Общемозговых, менингеальных симптомов нет. Череп «башенной» формы. Глазные щели симметричны, движения глазных яблок вверх, вниз в полном объеме. Зрачки округлой формы, S=D. Фотореакция сохранена. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Нижняя челюсть по средней линии. Корнеальный и конъюнктивальный рефлексы сохранены. Лицо симметричное. Слух ориентировочно не нарушен. Нистагма нет. При глотании не поперхивается. Глоточный и небный рефлексы оживлены. Гиперсаливация. Голова по средней линии. Язык в полости рта по средней линии. Фасцикуляций и фибрилляций нет.

В двигательной сфере: ходит самостоятельно. Отмечается атаксия. Объем активных и пассивных движений полный. Атонии мышц нет. Контрактуры отсутствуют. Дистония. Отмечается нарушение мелкой моторики. Сухожильно-периостальные рефлексы с конечностей оживлены.

Со стороны психоэмоциональной сферы: ребенок активный, эмоционально беден. В контакт вступает ситуативно, избирательно. Задержка психоречевого развития. Актуальный



уровень развития ниже возрастной нормы. Отмечается моторная алалия с элементами эхολалии.

Таблица
Table

**Общий анализ крови
Clinical blood analysis**

Эр. × 10 ¹² /л	Л. × 10 ⁹ /л	Нв, г/л	Тр. × 10 ⁹ /л	Л, %	М, %	П, %	С, %	Э, %	СОЭ, мм\ч
4.91	5.8	135	281	61	9	0	29	1	8

Общий анализ мочи – в норме.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 61 г/л, альбумины – 39 г/л, сахар – 4.2 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 290 Ед/л, АЛТ – 22 МЕ/л, АСТ – 20 МЕ/л, кальций – 2.5 ммоль/л, магний – 0.78 ммоль/л, фосфор – 1.75 ммоль/л.

Копрограмма – в норме.

Бактериологическое исследование кала – в норме.

ЭЭГ – десинхронный тип ЭЭГ. Слабая модуляция альфа-ритма по веретенам. Доминирует островолновая активность. Выражено раздражение корковой ритмики. Грубая дисфункция диэнцефальных структур мозга. Типично сформированных эпилептических комплексов не зарегистрировано.

Длительное видео ЭЭГ – мониторинг – выявлены единичные вспышки острых и заостренных медленных волн в передне-центральных отделах. Умеренные диффузные изменения ЭЭГ, признаки умеренно выраженной дезорганизации биоэлектрической активности головного мозга. В ходе видео ЭЭГ-мониторинга эпилептических приступов зарегистрировано не было.

УЗИ органов брюшной полости и почек – патологии не выявлено.

ЭКГ – синдром укорочения PQ, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) головы – на серии томограмм определяются изменения после перенесенных операций краниопластики по поводу краниостеноза. Справа в лобной области между костью черепа и кожей ранее описанное линзовидное скопление жидкости не определяется. Локальное ограниченное до 4.0×4.0×1.5 см локальное скопление жидкости в лобной области справа по типу порэнцефалической кисты, которая сообщается с передним рогом бокового желудочка. Предлежащий передний рог бокового желудочка подтянут к кисте и расширен до 2.0-2.5 см. Ликворная система в остальных отделах в пределах нормы (ширина правого бокового желудочка до 10-11 мм, левого до 7-9 мм. Очаговых и диффузных изменений мозга не определяется. Признаков осложнений на месте пластик не выявлено.

Консультация ортопеда – плоско-вальгусная деформация стоп.

Консультация окулиста – непостоянное сходящееся косоглазие. Ангиопатия сетчатки обоих глаз.

В отделении получил следующее лечение: внутрь – триампур копозитум, курантил, элькар, тиодазин, парацетамол; внутримышечно – церебро, кортексин; физиолечение – лазеротерапия на речевые зоны, массаж спины и стоп, парафиновые «сапожки».

Выписан в виду реинфекции ОРЗ 18.05.2015 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдением участкового педиатра и невролога по месту жительства с рекомендациями.

Таким образом, приведенный данный клинический случай у ребенка показывает, что негативные факторы, которые воздействовали на плод во время беременности матери (инфекционные агенты в виде хламидиоза, лекарственные препараты для лечения инфекций у матери, др.), возможно, способствовали формированию спорадического случая синдрома Пфайффера и врожденных пороков развития у ребенка. Поставить правильный диагноз позволило знание клиники заболевания, а также правильно проведенное динамическое клиническое и лабораторно-инструментальное наблюдение.

Литература

Колтунов Д.Е. 2010. Синдром Пфайффера: клинические проявления и этиология. Вопросы диагностики в педиатрии. (3), 3:42-46.

Колтунов Д.Е., Бельченко В.А. 2012. Диагностика синдромальных форм краниосиностозов. Вопросы практической педиатрии. (6), 6: 57-62.

Колтунов Д.Е., Бельченко В.А. 2012. Характеристика скелетных деформаций у пациентов с синдромами Аперта, Крузона, Пфайффера. Вопросы практической педиатрии. (3), 3:52-55.



- Rossi M., Jones R. L., Norbury G. et al. 2003. The appearance of the feet in Pfeiffer syndrome caused by FGFR1 P252R mutation. Clin. Dysmorph. № 12. – P. 269-274.
Vogels A, Fryns JP. Pfeiffer syndrome. 2006. Orphanet Journal of Rare Diseases, 1:19.

Literature

- Koltunov D.E. 2010. Sindrom Pfayffera: klinicheskie proyavleniya i etiologiya. Voprosy diagnostiki v pediatrii [Pfeiffer syndrome: clinical manifestations and etiology]. (3), 3:42-46 (in Russian).
Koltunov D.E., Bel'chenko V.A. 2012. Kharakteristika skeletnykh deformatsiy u patsientov s sindromami Aperta, Kruzona, Pfayffera. Voprosy prakticheskoy pediatrii [The characteristic of skeletal deformations at patients with Apert, Kruzona, Pfeiffer syndromes]. (6), 6:57-62 (in Russian).
Koltunov D.E., Bel'chenko V.A. 2013. Diagnostika sindromal'nykh form kraniosinostozov. Voprosy prakticheskoy pediatrii. [Diagnosis of craniostenosis syndrom forms]. (3), 3:52-55 (in Russian).
Rossi M., Jones R. L., Norbury G. et al. 2003. The appearance of the feet in Pfeiffer syndrome caused by FGFR1 P252R mutation. Clin. Dysmorph. 12:269-274.
Vogels A, Fryns JP. Pfeiffer syndrome. 2006. Orphanet Journal of Rare Diseases, 1:19.