

УДК 616-002.5-053.2-084:615.28
EDN: LTKQWW
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>

Клинический случай

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ПРИМЕРЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ АПЕРТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

И.А. Глушаков¹, О.И. Гуменюк², Д.А. Тяпкина³, Г.Э. Гаджикеримов⁴, Ю.В. Черненко²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

³ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

INTEGRATED APPROACH TO CARE OF CHILDREN WITH GENETIC DISORDERS ON THE EXAMPLE OF A CHILD WITH APERT SYNDROME (CLINICAL CASE)

I.A. Glushakov¹, O.I. Gumenyuk², D.A. Tyapkina³, G.E. Gadzhikerimov⁴, Yu.V. Chernenkov²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

³Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Глушаков И.А., Гуменюк О.И., Тяпкина Д.А., Гаджикеримов Г.Э., Черненко Ю.В. Интегрированный подход к ведению детей с генетическими нарушениями на примере ребенка с синдромом Аперта (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 301-304. EDN: LTKQWW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>

Аннотация. В статье приведен клинический случай с синдромом Аперта у ребенка 2 лет. Синдром Аперта является аутосомно-доминантным наследственным краниосиностозом, развивающимся вследствие патогенного варианта гена *FGFR2*, что приводит к дефициту внутриклеточных сигналов, которые регулируют эмбриогенез, вызывая преждевременную гастрюляцию, аномалии имплантации, нарушение эпителиально-мезенхимальных взаимодействий, обуславливая тяжесть состояния пациентов. В статье продемонстрирован комплексный подход к ведению и наблюдению такого пациента с привлечением специалистов различного профиля.

Ключевые слова: синдром Аперта, фенотипические особенности, репродуктивный статус, фактор роста фибробластов 2, краниосиностоз

For citation: Glushakov I.A., Gumenyuk O.I., Tyapkina D.A., Gadzhikerimov G.E., Chernenkov Yu.V. Integrated approach to care of children with genetic disorders on the example of a child with Apert syndrome (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 301-304. (In Russ.) EDN: LTKQWW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103301>

Abstract. The article presents a clinical case of Apert syndrome in a 2-year-old child. Apert syndrome is an autosomal dominant hereditary craniosynostosis that develops due to the pathogenic variant of the *FGFR2* gene, which leads to a deficiency of intracellular signals that regulate embryogenesis, causing premature gastrulation, implantation abnormalities, violation of epithelial-mesenchymal interactions, which determines the severity of the patient's condition. The article demonstrates an integrated approach to the management and observation of such a patient with the involvement of specialists of various profiles.

Keywords: Apert syndrome, phenotypic features, reproductive status, fibroblast growth factor 2, craniosynostosis

Введение. Акроцефалосиндактилия I типа, или синдром Аперта, – это редкая форма акроцефалосиндактилии, которая представляет собой врожденную патологию, характеризующуюся краниосиностомом, гипоплазией лицевого черепа и синдактилией конечностей. Синдром назван в честь французского педиатра Эжена Аперта, который впервые в 1906 г. описал 9 человек с подобными характеристиками [1, 2].

Дети с синдромом Аперта могут сталкиваться с рядом трудностей, связанных с нормальным развитием. Важно учитывать возможность возникновения сопутствующих заболеваний и осложнений, которые могут оказывать влияние на репродуктивную функцию и, как следствие, осложнять процесс взросления и полового созревания детей с таким синдромом. Последний является редким заболеванием и, по оценкам экспертов, встречается у 1 на 65 тыс. новорожденных. Синдром Аперта относится к одному из 4 типов краниосиностома и составляет примерно 4,5% от всех случаев преждевременного сращения черепных швов: приблизительно 15 на 1 млн новорожденных. Риск развития заболевания значительно увеличивается с возрастом отца и, как считается, обеспечивает селективное преимущество в мужских сперматогональных клетках [3].

Синдром Аперта имеет аутосомно-доминантный тип наследования с полной пенетрантностью, но вариабельной экспрессией (в большинстве случаев он возникает спонтанно вследствие новых мутаций и зародышевого мозаицизма). Однако патогенез редких случаев рецидива у здоровых родителей до сих пор остается неясным.

Заболевание развивается в результате миссенс-мутации *FGFR2* (fibroblast growth factor receptor 2) – гена рецептора фактора роста фибробластов 2 в хромосоме 10q26, с заменой аминокислот S252W или P253R.10q. В настоящее время в медицинской литературе зарегистрировано более 300 случаев патогенного варианта *FGFR2* [4–6].

Клинические особенности данного синдрома включают следующие фенотипические проявления: краниосиностом, гипоплазия лицевого черепа и симметричная синдактилия нижних и верхних конечностей [6]. Признаки гипертелоризма (широко расставленные глаза), проптозиса (выпученные глаза) и косоглазие (страбизм) являются чертами лица, обнаруженными в некоторых краниосиностомах. Существуют и другие деформации лицевого черепа, обнаруженные при синдроме Аперта и других краниосиностомах, такие как акроцефалия (конусообразный череп), проптоз, выступающий лоб, гипертелоризм, наклоненные вниз глазные щели и уплощенная спинка носа. Зубочелюстные поражения включали скученность зубов, высокое дугообразное нёбо, узкое нёбо и псевдорасщелины. Могут наблюдаться патологии со стороны внутренних органов и другие аномалии скелета, такие как шейный спондилодез. Возможна также умеренная отсталость легкой и умеренной степени [4]. Особенности строения кисти – короткий, радиально искривленный 1-й палец, сложная синдактилия 2, 3 и 4-й фаланг пальцев и

симфалангизм (врожденная ригидность пальцев из-за неспособности кости полностью отделиться, как это обычно происходит во время внутриутробного развития плода).

Цель – на примере клинического случая представить сложности диагностики, лечения и наблюдения ребенка с синдромом Аперта.

Информирование согласие от законных представителей пациентки на публикацию данных из истории болезни получено.

Описание клинического случая. Пациентка X. 2 лет с синдромом Аперта. Жалобы (со слов матери) на низкий рост и плохую прибавку в весе. При оценке анамнеза определено, что ребенок со множественными врожденными пороками развития: черепно-лицевым дисморфизмом, неполной расщелиной твердого и мягкого нёба, полидактилией обеих стоп, тотальной синдактилией всех конечностей. Синдром Аперта установлен клинически. Девочка от I беременности на фоне зрелищной шейки матки, I срочных родов, тазового предлежания плода. Семейный анамнез – без особенностей. Оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов. Девочка родилась с массой тела 3110 г, длиной – 54 см, окружностью головы – 37 см, окружностью груди – 32 см. С рождения состояние средней степени тяжести. Энтеральное питание молоком через назогастральный зонд. Привита вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М). Профилактические прививки – согласно национальному календарю.

При осмотре оценено физическое развитие ребенка: рост – 79,5 см (SDS -2,63 с.о.), масса тела – 8,8 кг, индекс массы тела – 13,9 кг/м² (SDS -1,39 с.о.), допубертатное половое развитие. Из особенностей фенотипа: низкорослость, черепно-лицевой дисморфизм («кукольное» лицо), неполная расщелина твердого и мягкого нёба, полидактилия обеих стоп, тотальная синдактилия всех конечностей (рисунок).



Особенности фенотипа пациентки X.: «кукольное» лицо, низкорослость, синдактилия верхних конечностей

Ответственный автор – Игорь Алексеевич Глушаков

Corresponding author – Igor A. Glushakov

E-mail: igor1699@mail.ru

По результатам лабораторной диагностики патологии не выявлено. При выполнении рентгенограммы кистей выявлена аномалия развития обеих кистей, врожденная симбрахидактилия кистей и стоп, состоящие после оперативного лечения (устранение синдактилии 1–2-го пальцев, отведение и противопоставление 1-го пальца правой кисти). При нейросонографии: легкое повышение перивентрикулярной эхоплотности в лобно-теменно-затылочных областях без данных, свидетельствующих о врожденных пороках развития центральной нервной системы. Рыхлые полнокровные сплетения. Выраженная ассиметричная бивентрикулодилатация за счет затылочных и височных рогов боковых желудочков (нейросонографический контроль – без отрицательной динамики в сравнении с предыдущим исследованием). Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга – субарахноидальное кровоизлияние по ходу намента мозжечка и задних отделах верхнего сагиттального синуса, внутрижелудочковое кровоизлияние I степени. Признаки синостоza латеральных отделов венечного шва с 2 сторон и лямбдовидного шва слева. Подозрение на синус-тромбоз. Для исключения тромбоза выполнена мультиспиральная компьютерная томография – ангиография, по результатам которой патологии не обнаружено. По данным комплексного ультразвукового исследования органов брюшной полости патологии не выявлено. Результаты кариотипирования показали нормальный женский кариотип (XX).

Пациентка Х. была консультирована специалистами. Заключение офтальмолога: «Задержка развития зрительных функций (центрального генеза). Содружественное альтернирующее расходящееся косоглазие с непостоянным углом девиации. ОУ-стеноз носослезного канала». Заключение травматолога-ортопеда: «Врожденный подвывих головки лучевой кости справа. Дисплазия тазобедренных суставов». Заключение невролога: «Мышечная гипотония, контрактуры в тазобедренных суставах». Учитывая низкий иммунный статус ребенка, была проведена консультация врача-фтизиатра, поскольку ребенок входит в группу риска заболевания туберкулезом и подвержен значительному риску инфицирования микобактериями туберкулеза [7]. По результатам проведенного обследования данных, подтверждающих туберкулез органов дыхания, не получено. Для исключения локальной формы туберкулеза рекомендован скрининг 2 раза в год (до 8-летнего возраста постановка пробы Манту с 2 ТЕ, с 8 до 17 лет включительно – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, с 15 лет – диагностическая флюорография).

Обсуждение. Тяжесть синдрома Аперта может быть оценена на основе деформаций лицевого черепа, которые могут привести к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой и центральной нервной систем. Другими синдромами, связанными с синдактилией, являются следующие: синдром Корнелии де Ланге (микро-, брахицефалия, микрогения), Рассела – Сильвера (низкий рост, синдактилия), Смита – Лемли – Опица (микроцефалия, умственная отсталость, пороки сердца, легких, почек, пищеварительной системы, половых органов), Холт – Орама (синдром фокомелии, дисплазия соединительной ткани, аномалии верхних конечностей), Норман – Робертса (гипоплазия мозжечка, гиппокампа, ствола

мозга, микроцефалия, гипертелоризм, лимфедема), Фрейзера (криптофтальм, пороки развития половых органов, почек), Тричера Коллинза (грубые дефекты лицевого черепа, колобома век, тугоухость) и синдром Нагера (нижнечелюстной дизостоз, аномалии развития верхних конечностей) [8]. Также синдром Аперта проявляется дефектами скелета, однако, в силу схожести клинических признаков, зачастую возникает необходимость дифференциальной диагностики с другими синдромальными краниосиностозами, верифицировать которые возможно только при комплексном обследовании, включающем полногеномное секвенирование экзоза [9].

Заключение. Учитывая генетическую природу синдрома Аперта, следует провести более глубокие исследования, чтобы понять, как он может отразиться на будущих поколениях. Это поможет выявить потенциальные риски и предложить соответствующие меры поддержки для таких детей и их семей. Ранняя пренатальная диагностика, особенно тяжелых форм заболеваний, очень важна для консультирования родителей относительно плохого прогноза этих случаев с серьезными последствиями. Комплексный подход к изучению, в том числе репродуктивного аспекта детей с акроцефалосиндактилией I типа, является критически важным для улучшения их качества жизни и достижения оптимальных результатов в области здравоохранения.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентки на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

References (Список источников)

1. Khurana R, Singh A, Kochhar D, Sundar S. Apert Syndrome – caveats of squint management. *Rom J Ophthalmol.* 2023;67(2):200-4. DOI:10.22336/rjo.2023.35
2. Kutkowska-Kaźmierczak A, Gos M, Obersztyn E. Craniosynostosis as a clinical and diagnostic problem: molecular pathology and genetic counseling. *J Appl Genet.* 2018;59(2):133-47. DOI:10.1007/s13353-017-0423-4
3. Conrady CD, Patel BC, Sharma S. Apert Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518993/> (17 Feb 2025).
4. Obloberdieva PO. A clinical case study of Apert syndrome: the role of prenatal ultrasound. *Science and Education.* 2023;4(5):511-23. (In Russ.) Облобердиева П.О. Исследование клинического случая синдрома Аперта: роль пренатального ультразвукового исследования. *Science and Education.* 2023;4(5):511-23.
5. Kantutis SS, Sarkisyan EA, Shumilov PV, et al. Apert syndrome: Modern aspects of diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2024;69(2):107-16. (In Russ.) Кантутис С.С., Саркисян Е.А., Шумилов П.В. и др. Синдром Апера: современные аспекты диагностики и лечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2024;69(2):107-16. DOI:10.21508/1027-4065-2024-69-2-107-116
6. Ornoy A. Craniofacial malformations and their association with brain development: The importance of a multidisciplinary approach for treatment. *Odontology.* 2020;108(1):1-15. DOI:10.1007/s10266-019-00433-7

7. Glushakov IA. Features of tuberculosis infection in children with sensorineural hearing loss of varying severity. Russian Pediatric Journal. 2023;26(S4):29. (In Russ.). Глушаков И.А. Особенности туберкулезного инфицирования детей с нейросенсорной тугоухостью различной выраженности. Российский педиатрический журнал. 2023;26(S4):29. DOI:10.46563/1560-9561-2023-26-S4

8. Varlas VN, Epistatu D, Varlas RG. Emphasis on early prenatal diagnosis and perinatal outcomes analysis of Apert syndrome. Diagnostics (Basel). 2024;14(14):1480. DOI:10.3390/diagnostics14141480

9. Khan QA, Farkouh C, Uzair M, et al. Clinical manifestations of Apert syndrome. Clin Case Rep. 2023;11(2):e6941. DOI:10.1002/ccr3.6941

Статья поступила в редакцию 18.02.2025; одобрена после рецензирования 11.03.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 18.02.2025; approved after reviewing 11.03.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Игорь Алексеевич Глушаков – ассистент кафедры фтизиатрии, врач-фтизиатр, igor1699@mail.ru, ORCID 0000-0002-3075-9910; **Ольга Игоревна Гуменюк** – доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук, saroshum@mail.ru, ORCID 0000-0001-5736-9624; **Дарья Андреевна Тяпкина** – врач – акушер-гинеколог, orchidaceae.2017@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7886-1175; **Гаджикерим Эврикович Гаджикеримов** – врач-педиатр, gk.medik@list.ru, ORCID 0000-0002-0142-2163; **Юрий Валентинович Черненко** – заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук, ORCID 0000-0002-6896-7563.

Information about the authors:

Igor A. Glushakov – Instructor of the Departments of Phthisiology, Phthisiologist, igor1699@mail.ru, ORCID 0000-0002-3075-9910; **Olga I. Gumenyuk** – Assistant Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, PhD, saroshum@mail.ru, ORCID 0000-0001-5736-9624; **Darya A. Tyapkina** – Obstetrician-Gynecologist, orchidaceae.2017@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7886-1175; **Gadzikerim E. Gadzhikerimov** – Pediatrician, gk.medik@list.ru, ORCID 0000-0002-0142-2163; **Yuri V. Chernenkov** – Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, DSc, ORCID 0000-0002-6896-7563.