

Этимологические термины в педиатрии

**С.С. Жилина, Е.Е. Сидоренко, В.А. Бельченко,
П.С. Голованев, Т.И. Мещерякова, О.В. Климчук,**
Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития
черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, г. Москва

Окулоцереброкутаный синдром (синдром Деллемана)

J. Delleman и соавт. в 1981 г. впервые описали у двух родных братьев окулоцереброкутаный синдром (ОЦКС) – синдром орбитальной кисты, анофтальма или микрофтальма, эпibuльбарных дермоидов, гипоплазии кожи в сочетании с аномалиями мозга. Oculocerebrocutaneous syndrome (OCCS) – редкое генетическое заболевание с частотой встречаемости 1:500 тыс. новорожденных. Неврологические нарушения разнообразны и обусловлены наличием у пациента пороков развития мозга: гидроцефалии, агенезии мозолистого тела, гипоплазии мозжечка, дисплазии коры больших полушарий.

Большинство случаев заболевания sporadическое. В одном случае у бабушки по материнской линии был описан односторонний врожденный анофтальм. В другом случае в родословной у двоюродного брата пробанда была выявлена орбитальная киста, а у матери – двусторонняя колобома. В описаниях преобладают мальчики. Пороки развития чаще встречаются на левой стороне (2:1).

U. Moog и соавт. сообщили о пациенте с двусторонним анофтальмом и орбитальными кистами, типичным поражением кожи и комплексом пороков развития головного мозга с расщелиной губы и неба. Ребенок умер в возрасте 10 мес из-за тяжелых пороков развития головного мозга. В 1997 г. U. Moog и соавт. сообщили о трех новых sporadических случаях и проанализировали клинические особенности 23 ранее описанных больных. У всех пациентов были обнаружены орбитальная киста, микрофтальм, вентрикуломегалия и липоматоз кожи. Кроме того, у двух из трех больных диагностированы аномалии Денди-Уокера и участки гипоплазии кожи. У 24 из 26 пациентов были выявлены колобомы. Эпibuльбарные дермоиды описаны у 24 лиц. У 21 пациента выявлены участки аплазии кожи. Зарегистрировано большое разнообразие пороков развития головного мозга. У 17 пациентов старше 6 мес на момент описания отмечена задержка психомоторного развития и у 13 – зафиксирована измененная электроэнцефалограмма. Авторы сделали вывод, что триада глазных, кожных и церебральных проявлений обязательна при установлении диагноза синдрома Деллемана (СД).

L. Leichtman и соавт. и B. Angle, J. Hersh описали детей с более тяжелой формой СД, который сочетался с расщелиной губы и неба. S. McCandless, N. Robin представили тяжелый OCCS в сочетании с косыми расщелинами лица, аномалиями позвоночника и дефектами межжелудочковой перегородки.

U. Moog и соавт. проанализировали результаты сканирования головного мозга и клинические описания двух вновь выявленных и девяти ранее зарегистрированных больных с OCCS. В 8 из 11 случаев была обнаружена ассоциация пороков развития головного мозга, состоящая из фронтальной полимикрогирии и перивентрикулярной узловой гетеротопии, увеличения боковых желудочков

или гидроцефалии, агенезии мозолистого тела (иногда в сочетании с межполушарной кистой), пороков развития ромбовидного мозга, гипоплазии полушарий мозжечка и ретроцереbellарной кисты. У трех остальных пациентов были подобные, но менее тяжелые пороки развития переднего мозга и без вовлечения в патологический спектр ромбовидного мозга. Авторы предположили, что поражение ромбовидного мозга является патогномоничным признаком для OCCS. Этот признак может быть использован для дифференциальной диагностики OCCS с другими синдромами, сочетающимися с подобными аномалиями переднего мозга.

Вовлечение в патологический процесс кожи – это обязательный признак СД. У всех больных зафиксированы поражения кожи в виде участков гипоплазии, гнездовой алопеции, дермоидные кисты или выросты в области орбит, очаговая гипо- или гиперпигментация кожи.

Описанные пороки формируются в результате нарушения раннего эмбрионального развития. Микрофтальм и орбитальные кисты – это результат неполного закрытия зародышевой щели на 5–6-й неделе внутриутробного развития с формированием кисты из нейроретинальной ткани и выходом ее через дефект в орбиту. Агенезия мозолистого тела рассматривается как нарушение формирования комиссуральных волокон.

Ниже приводим наше описание случая СД у пациентки К.

Ребенок (девочка) родилась у здоровой матери, от третьей беременности, протекавшей без особенностей, от вторых физиологичных родов (в 40 недель). При рождении масса тела 2900 г, длина 47 см. Отец и брат пробанда здоровы.

С рождения ребенок наблюдался в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца с диагнозом: липодермоид верхнего века правого глаза, тройное расщепление тарзуса верхнего века, пролапс свода левого глаза. В НПЦ медицинской помощи детям поступила в возрасте 5 мес с клиническим диагнозом: остеофит медиальной стенки левой глазницы, липодермоид верхнего века правого глаза, множественные аномалии развития левого глаза, левосторонний микрофтальм.

Фенотипические особенности: асимметрия черепа, высокий лоб, гипертелоризм, эпикант; левый глаз – гипоплазия орбиты, эктропион, микрофтальм, колобома верхнего века, дисплазия нижнего века, частичная аплазия и дистопия ресниц; правый глаз – эпibuльбарный дермоид, склерокорнея; маленький нос, широкая спинка носа, плоское переносье, высокое небо, маленькие диспластичные ушные раковины, аплазия кожи волосистой части головы и очаговая алопеция (рис. 1). Отставание в психомоторном развитии ребенка отмечено не было.

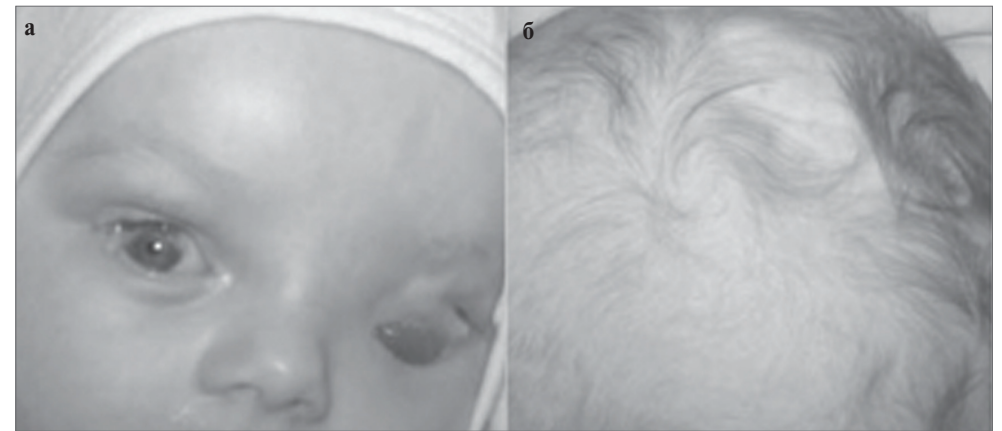


Рис. 1. Больная К. в возрасте 5 мес с СД

OD: эпibuльбарный дермоид, склерокорнея; OS: гипоплазия орбиты, эктропион, микрофтальм, дисплазия верхнего и нижнего века с частичной аплазией и дистопией ресниц (a); участки гипоплазии кожи и локальной алопеции (b).

При офтальмологическом осмотре: Vis: OD – фиксирует, следит; OS – proctia incertae. Dev=0 по Гиршбергу. OD – кожа век нормальной окраски, положение век правильное, смыкание полное, ресничный край не изменен, рост ресниц правильный. Слезные точки выражены, выделений из слезных точек при пальпации области слезного мешка нет. Положение глазного яблока в орбите правильное, подвижность глаза активная. Конъюнктив бледно-розовая, тонкая, гладкая, блестящая, отделяемого нет. Отмечается липодермоид конъюнктивы с латеральной стороны (1–2 см). Роговица средней величины, прозрачна, сферична, зеркальна, высокочувствительна, сосуды отсутствуют. У лимбальной зоны отмечаются локальные участки интрастромальных помутнений. Передняя камера средней глубины, влага ее прозрачна. Радужка структурна, в цвете и рисунке не изменена. Зрачок округлой формы, прямая реакция на свет живая. Глубже лежащие оптические среды прозрачны. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, рефлексы макулярной зоны сохранены. Сосуды в ходе и калибре не изменены. Периферия без видимой патологии.

OS – кожа нормальной окраски. Положение век: выворот, смыкание полное, ресничный край изменен, рост ресниц нормальный. Нижняя слезная точка выражена, слезная точка верхнего века отсутствует. Выделение из слезной точки при пальпации области слезного мешка нет. Положение глазного яблока в орбите: патологическое смещение вниз, подвижность глаза отсутствует. Конъюнктив бледно-розовая, тонкая, гладкая, блестящая, отделяемого нет. Дифференцируется субатрофичное глазное яблоко. Глубже лежащие оптические среды не дифференцируются. Глазное дно не дифференцируется.

Компьютерная томография черепа, глазных орбит и головного мозга: в левой орбите выявляется объемное образование костной плотности, деформирующее глазное яблоко; под

верхней прямой мышцей определяется кистозное образование, также деформирующее глаз; в лобно-височной области левого полушария конечного мозга выявляется обширная область дисгирии (рис. 2–4).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: без особенностей.

Эхокардиография: открытое овальное окно 2 мм, грубые гемодинамические нарушения не выявлены.

Таким образом, после проведенного обследования, анализа фенотипа и данных литературы был установлен диагноз: окулоцереброкутаный синдром, или СД.

У нашей пациентки выявлены типичные характеристики OCCS, описанного J. Delleman и соавт. в 1981 г.: врожденная орбитальная киста, левосторонний микрофтальм, катаракта, эктропион, эпibuльбарные дермоиды, аплазия кожи волосистой части головы и очаговая алопеция, пороки развития головного мозга.

При первичной госпитализации проведено оперативное лечение – удаление остеофита левой орбиты.

Во время повторной госпитализации (в возрасте 9 мес) проведен второй этап оперативного лечения:

Таблиця. Фенотипические признаки синдрома Деллемана, их значимость и частота проявления

Симптомы	Значимость	Частота, %	Пациентка К.
Судороги	высокая	81	-
Задержка интеллектуального развития	то же	81	-
Киста орбиты	" "	78	+
Атрофия кожи/анетодермия	" "	84	+
Липодермоид	" "	97	+
Порэнцефалия, киста мозга/оболочек	" "	78	-
Расширение желудочков/гидроцефалия	" "	45	-
Аплазия/гипоплазия, дисплазия мозжечка/червя	средняя	30	-
Аплазия/гипоплазия мозолистого тела	то же	45	-
Спастическая плегия/парез	" "	21	-
Черепно-мозговая грыжа	" "	21	-
Макроцефалия/мегалопцефалия	" "	27	-
Асимметрия черепа/скафоцефалия	" "	48	+
Скрытая расщелина свода черепа	" "	66	-
Высокий лоб	" "	21	+
Асимметрия лица/асимметричный плач	" "	48	-
Гипертелоризм	" "	30	+
Колобома век	" "	57	+
Микрокорнея/микроанофтальм/фтиз	" "	66	+
Колобома/псевдоколобома крыла века	" "	18	-
Расщелина неба/язычка	" "	15	-
Пренатальная гипоплазия	" "	30	-
Асимметричная грудная клетка	" "	24	-
Очаговая гипопигментация кожи/витилиго	" "	45	-
Точечные дефекты кожи	" "	69	+
Алопеция	" "	24	+
Кортикальная атрофия	не определена	9	+
Дефект скальпа	то же	12	+
Запавшие височные области/узкий лоб	" "	12	-
Эпиант	" "	9	+
Помутнение роговицы/аномалия Петерса	" "	6	+
Склероподобная/васкулированная роговица	" "	6	+
Катаракта	" "	6	+
Колобома глазного дна	" "	3	-
Атрофия/гипоплазия зрительного нерва	" "	9	+
Гипоплазия/дисплазия желтого пятна	" "	3	+
Маленький нос/вздрынутый нос	" "	12	+
Широкая спинка носа/переносье	" "	12	+
Плоское/запавшее переносье	" "	21	+
Длинный фильтр	" "	9	-
Расщелина верхней губы боковая	" "	9	-
Высокое небо	" "	12	+
Маленькие ушные раковины	" "	6	+
Прочие дисплазии ушных раковин	" "	15	+
Атрезия/стеноз слуховых проходов	" "	6	-
Глухота/тугоухость любого типа	" "	3	-
Дефекты сердечной перегородки	" "	3	-
Кисты почек	" "	3	-
Гипоплазия полового члена	" "	9	-
Крипторхизм	" "	48	-
Нанизм	" "	12	-
Короткая шея	" "	6	-
Аплазия части ребер/11 пар ребер	" "	15	-
Синостоз ребер	" "	24	-
Сколиоз	" "	6	-
Очаговая гиперпигментация кожи	" "	6	-

OD – иссечение липодермоида конъюнктивы, пластика слезной железы; OS – формирование конъюнктивы верхнего свода орбиты, пластика верхнего века.

Патогистологическое исследование операционного материала: липофиброматоз конъюнктивы.

Возможные гипотезы причины возникновения СД еще обсуждаются в научном мире. Большинство зарегистрированных случаев носят спорадический характер. Недостаточно изученные этиология и патогенез данного синдрома затрудняют медико-генетическое консультирование супружеских пар. По данным L. Al-Gazali, хромосомный анализ был нормальным в 8 из 9 случаев ОЦКС.

Этиологические основы этого заболевания могут быть отнесены к соматическому мозаицизму, что является наиболее распространенной гипотезой. Вполне возможно, что состояние может быть результатом проявления аутосомно-доминантного гена с низкой пенетрантностью и различной экспрессивностью, хотя не исключено, что большинство случаев

связано с появлением мутации de novo. Аутосомно-рецессивный тип наследования также нельзя исключить, хотя ни одного сообщения о кровном родстве родителей и повторения заболевания у сибсов не было. Заболевание наблюдается у лиц обоего пола, что исключает возможность X-сцепленного наследования.

В таблице приведены фенотипические признаки, выявленные у пациентки К., в сравнении с приводимыми в литературе у 35 описанных больных.

Проанализировав данные таблицы, с высокой вероятностью можно думать о СД при условии выявления трех основных признаков: характерные поражения глаз, головного мозга и кожи. Причем орбитальные кисты встречаются в 78% случаев, липодермоиды – в 97% случаев, атрофические изменения кожи – в 84% случаев, а порэнцефалия и кисты головного мозга – в 78% случаев. Поражение глаз бывает как односторонним, так и двусторонним. Орбитальные кисты могут быть достаточно больших размеров. Липодермоиды выявляют на лице, но чаще всего они располагаются в периорбитальной области. Дети с ОЦКС могут отставать в психомоторном развитии, также могут отмечаться судороги. В нашем случае у пациентки не было отмечено отставание в психомоторном развитии.

Дифференциальный диагноз следует проводить с энцефалокраниокутаным липоматозом, при котором не встречаются орбитальные кисты и дисгирия. Дополнительные фенотипические признаки ОЦКС схожи с проявлениями синдромов Гольденхара и Гольца, что ранее было отмечено в публикациях J. Delleman, J. Oorthuys и L. Al-Gazali. Тем не менее при синдроме Гольденхара характерными признаками являются эпибульбарный дермоид, кожные выросты в преаурикулярной области и аномалия развития позвоночника. Пороки развития головного мозга при синдроме Гольденхара отсутствуют. Для синдрома Гольца характерен X-сцепленный доминантный тип наследования, то есть данный синдром выявляется только у девочек, так как мальчики погибают внутриутробно. Для синдрома Гольца характерны микрофтальм, колобома, очаговая атрофия кожи с выбуханием клетчатки и пороки развития конечностей. Следовательно, для того чтобы точно диагностировать СД необходимо тщательное посистемное обследование ребенка с использованием клинических и нейрофизиологических методов исследования.

В литературе приводятся данные об оперативном лечении орбитальной кисты. Если в связи с тяжестью неврологических расстройств хирургическое лечение противопоказано, то возможно применение склерозирующих препаратов (этаноломида олеат).

В программах реабилитации этих пациентов необходимо участие педиатров, офтальмологов, неврологов, психологов с целью улучшения качества жизни и социально-педагогической адаптации.

Список литературы находится в редакции.

Педиатрия, т. 91, № 1, 2012 г.

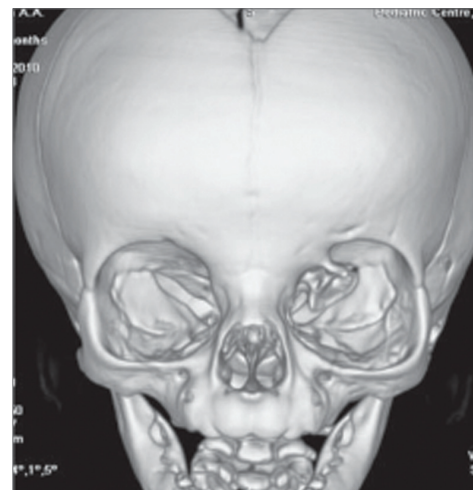


Рис. 2. Компьютерная томограмма черепа больной К. в возрасте 5 лет: остеопит в области левой орбиты



Рис. 3. Компьютерная томограмма глазных орбит больной К. в возрасте 5 лет. OS: остеопит глазницы, ретробульбарная киста, дислокация глазного яблока, микрофтальм

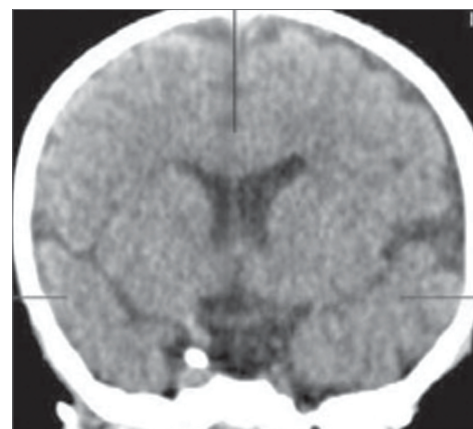


Рис. 4. Компьютерная томограмма головного мозга больной К. в возрасте 5 лет: дисплазия левого полушария