

УДК 616.714/716-055.5/7-092

В.С. ХільчевськаБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ
МАНДИБУЛОФАЦІАЛЬНОГО ДИЗОСТОЗУ
(СИНДРОМ ФРАНЧЕСКЕТТІ)****Ключові слова:** діти, кісткова
система, синдром Франческетті,
мандибулофациальний дизостоз.**Резюме.** Представлено клінічний опис синдрому Франческетті в
дітей різного віку. Наведені стислі літературні відомості про
виникнення, клінічні прояви та сучасні можливості діагностики й
лікування захворювання.

Дизостоз - порушення розвитку кісток, що лежить в основі уроджених спадкових сімейних захворювань кісткової системи. Частіше за все виникають аномалії розвитку кісток черепа в поєднанні з іншими симптомами, однак трапляються й множинні та генералізовані ураження кісток скелету. Термін "дизостоз" використовують для таких генералізованих уражень кісткової системи, як хондродистрофія, гаргоїлізм, незавершений остеогенез тощо [2].

Дизостозам у дітей із залученням у процес лицевого і мозкового скелету в світовій літературі присвячено достатньо робіт, оскільки вони є частою патологією дитячого віку, з частотою в популяції 1:2000-1:4000 [1,7,8,9]. Наведені матеріали присвячені питанням етіології та патогенезу цієї патології у синдромальних дітей, які на сьогодні залишаються недостатньо з'ясованими, а також диференційній діагностиці та можливостям хірургічної корекції вад розвитку. Разом з тим наводяться клінічні випадки черепно-ключичного дизостозу та численних черепно-лицевих у вигляді синдромів Крузона, Аперта, Біндера, Пфейфера, Коллінза. Різні черепно-лицеві дизостози успаковуються за аутосомно-домінантним, аутосомно-рецесивним та Х-зчепленим типами успадкування. Однією з причин передчасного зростання черепних швів є мезенхімальний дефект в основі черепа. У вітчизняній літературі останніх років подібні матеріали представлені не були, однак у практичній діяльності педіатри досить часто зустрічаються з зазначеними патологіями, серед яких треба відмітити нижньощелепно-лицевий дизостоз, або синдром Франческетті (МКХ-10: Q87.0. Синдроми природжених вад, що впливають переважно на зовнішній вигляд обличчя).

Синдром Франческетті (I) (синдром Томсона, синдром Трічера-Коллінза), або мандибулофациальний дизостоз (mandibulofacial dysostosis), вперше описаний в 1846 році Thomson A., в 1933 році його опис доповнили Collins E. та Treacher T. Термін "мандибулофациальний дизостоз" запропонований в 1944 році Franceschetti A. та співавтор [5,6]. За частотою в популяції, патогенезом та

© В.С. Хільчевська, 2007

типом успадкування цей синдром дещо відрізняється від краніосиностозів.

Мандибулофациальний дизостоз - сімейно-спадкове захворювання, що характеризується аномаліями щелеп й обличчя в різних комбінаціях. Тип успадкування - аутосомно-домінантний з високою пенетрантністю й різною експресивністю. Вірогідність передачі захворювання від хворої людини складає 50% [9]. Частота синдрому остаточно не встановлена. Для хворих характерне обличчя, яке дає можливість вже при огляді розпізнати цей синдром. Патогномонічними ознаками є гіпоплазія нижньої щелепи, виличних кісток та орбіт, макростомія з відкритим прикусом, виражена недорозвиненість зубів, антимонолоїдний розріз очей (двобічне опущення зовнішнього кута очної щілини), виворіт нижнього краю повік у зовнішній третині з утворенням колобом верхніх і нижніх повік. Загалом обличчя людини набуває своєрідного "пташиного" вигляду (рис. 1,2) [6]. Лицеві аномалії при синдромі Франческетті (I) виникають внаслідок затримки течії крові з артерії, яка забезпечує кровопостачання органів, що розвиваються з першої зябрової дуги [9].

З боку очей відмічаються також епібульбарні дермоїди, відсутність вій на нижніх повіках, парез око рухових м'язів, рідше мікрофтальмія, уроджені катаракти, колобами зорового нерва. Характерна деформація вушних раковин, навіть аплазія вух, дефекти зовнішнього слухового ходу, іноді - середнього і внутрішнього вуха з частковою або повною глухотою. Вірогідність прояву в дитини кондуктивної глухоти прямо корелює з вираженістю вад розвитку зовнішнього та середнього вуха.

Часто у хворих спостерігається надмірний розвиток лобних пазух, високе аркоподібне піднебіння або щілина піднебіння, атрезія хоан, розщеплення кісток обличчя та деформація скелета. Іноді відмічається збільшення язика, відсутність привушних залоз, гідроцефалія, уроджені вади серця, крипторхізм. Поряд з типовими формами синдрому трапляються й атипіві, для яких характерна лише частина симптомів. Щодо розвитку таких дітей, то 5% з них виявляються



Рис. 1. Нижньощелепно-лицевий дизостоз у дитини. Гіпоплазія скулових кісток, нижньої щелепи, антимонголідний розріз очей, деформація вушних раковин



Рис. 2. Нижньощелепно-лицевий дизостоз

розумово відсталими [9]. Слід відмітити, що нижньощелепно-лицевий дизостоз може проявлятися по-різному: повна або неповна форми (зміни обмежуються орбітами та виличною кісткою).

Рентгенологічне обстеження кісткової системи при синдромі Франческетті відображає гіпоплазію щелеп, виличних, скроневих та інших кісток черепа, аномалії пальців й хребців (напівхребці, *spina bifida*), синостози променевої та ліктьової кісток [3].

Отже, постнатальна діагностика синдромальних дизостозів не викликає суттєвих труднощів. Відкритим залишається питання їх пренатальної діагностики, бажано на якомога ранніх термінах гестації. У XXI ст. стає можливим молекулярне обґрунтування людського дисморфізму. Молекулярна генетика сприяє розумінню ролі генів та білків, які визначають нормальний та патологічний краніоцефальний морфогенез. Успіхи молекулярної генетики та клітинної біології уможливають розуміння механізмів виникнення вад розвитку в людей та своєчасне їх виявлення. На жаль, патологію вкрай складно запідозрити при ультразвуковому скануванні плода, особливо на ранніх термінах, однак у практичній медицині можлива пренатальна УЗ-діагностика різних видів дизостозів на 4-5 місяці вагітності, а також виявлення мутацій генів молекулярно-генетичним методом [4].

Оскільки в 95% дітей із синдромальними дизостозами інтелект не порушений, необхідним

стає проведення реконструктивних втручань заради їх адаптації в суспільстві.

Враховуючи зазначені аномалії розвитку при дизостозах, першочерговими в лікуванні має бути ортодонтична операція та встановлення слухового апарату для корекції глухоти різного ступеня тяжкості. Вік пацієнтів відноситься до ще однієї нерозв'язаної проблеми щелепно-лицевої хірургії. На думку фахівців, найбільш прийнятливим для хірургічного втручання є ранній вік дитини, краще між 2 - 4 роками життя. Це важливо не тільки з естетичної точки зору, але й з анатомо-фізіологічних особливостей. Виконання ранніх остеотомій та кісткових пластик лицевого скелета не завдає негативного впливу на нормальний розвиток кісток, більш того навіть сприяє йому. Останнім часом для лікування деформацій кісток обличчя використовують метод компресійно-дистракційного остеосинтезу (або метод Г.А.Лізарова), який має багато переваг перед традиційною кістковою пластикою, а саме відсутність необхідності використання кістково-пластичного матеріалу (трансплантатів та імплантатів) за мінімальної травматичності операції [3].

Наводимо випадок даного синдрому з клінічної практики. Дівчинка О., 6 років, поступила в неврологічне відділення міської дитячої клінічної лікарні м.Чернівці зі скаргами на головний біль, швидко втомлюваність, погану пам'ять, відсутність зубів, мимовільну слюзотечу. Направлена

неврологом за місцем проживання з діагнозом: уроджена змішана субкомпенсована гідроцефалія, повна адентія.

З анамнезу стало відомо, що ця дитина хворіє від народження. Батьки звернулись до лікаря, коли дівчинці виповнилося 4 роки. Дитина народилася від II вагітності, II фізіологічних пологів з масою 3100 г. Профілактичні щеплення здійснювалися згідно з календарем. Від одностатків у фізичному та психомовному розвитку не відставала. Хворіє рідко. Генеалогічний анамнез - батьки та старша сестра віком 9 років здорові.

Об'єктивні дані. Загальний стан при поступленні середньої тяжкості за рахунок уроджених вад розвитку, свідомість ясна, положення в ліжку активне, температура тіла 36,5°C. У дитини гіпоплазія верхньої та нижньої щелепи, відсутні виличні кістки, немає зародків зубів, гіперемія і відходження кон'юнктив від очей (рис.3). Фізичний розвиток середній: зріст - 124 см, маса тіла - 20 кг, окружність голови - 50 см, окружність грудної клітки - 56 см. Шкірні покрови блідо-рожеві, периферійні лімфовузли не збільшені, язик вологий, чистий. Над легенями дихання везикулярне, хрипів немає. Пульс ритмічний, задовільних властивостей, 90 уд. за хв. Серцеві тони ритмічні, звучні, вислуховується функціональний систолічний шум над верхівкою та акцент II тону над легенеvim стовбуром. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка не збільшена. Селезінка не пальпується.

Неврологічний статус без змін. При обстеженні черепно-мозкових нервів виявилось наступне: нюх збережений, очні щілини симетричні, рух очних яблук у повному обсязі, акт конвергенції задовільний, обличчя симетричне, слух у нормі, ковтання не утруднене, голос нормальний, дещо шепелявить. Вегетативні розлади не виявляються. В анамнезі судом не було. Емоційна сфера: дитина дуже комплексує через свою зовнішність, але тримається мужньо, замкнута.

ЕКГ: ритм синусовий, неправильний, 75-63 уд. за хв, нормальне положення електричної осі серця, ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. УЗД серця: пролапс мітрального клапана. Гемодинаміка в серці стабільна. Даних щодо вади серця не виявлено.

Електроенцефалографія: без патологічних змін. Комп'ютерна томографія головного мозку: патології не виявлено.

Консультація медичного генетика: синдром Франческетті(I)-Трічера-Коллінза, аутосомнодомінантний тип успадкування. Ризик для дітей пробанда становить 50%.

Консультація дитячого отоларинголога: аденоїди III ст. Консультація сурдолога: помірно вираже-

не ураження звукопровідникового апарату, слух у межах вікової норми.

Консультація дитячого офтальмолога: за рахунок основного синдрому відмічається незначний виворіт нижніх повік очей, слезова протока не пристає до слезового озера, внаслідок чого відмічається слезотеча. Заключення: вторинна слезотеча.

На підставі всіх вищевикладених даних дівчинці вперше виставлено клінічний діагноз: синдром Франческетті(I)-Трічера-Коллінза, уроджена повна адентія. Пролапс мітрального клапана. Аденоїди III ст.

Враховуючи комбіновану патологію, дитині показаний пожиттєвий пагляд у сурдолога, отоляринголога, кардіолога, стоматолога, генетика.

У процесі росту й розвитку дитини симптоми захворювання набувають більшої виразності. Підлітковий період - це період морфофункціональних змін, під час якого відбувається бурхливий розвиток кісток черепа і скелета, подальше формування кісткової тканини. Саме в цей період уроджена патологія кісткової системи прогресує, дисморфізм кісток черепа й обличчя посилюється, що ілюструє наступний пацієнт.

Хлопчик Р., 13 років. На диспансерному обліку за синдромом Франческетті(I)-Трічера-Коллінза. Спостерігається гастроентерологом з приводу хронічного холецистохолангіта й сурдологом - з приводу часткової глухоти. Обходиться без слухового апарата. У фізичному та нервово-психічному розвитку не відстає. При огляді спостерігаються антимонголоїдний розріз очей, гіпоплазія виличних кісток та орбіт, змінена форма вух, гіпоплазія нижньої щелепи, "пташине" обличчя (рис.4). З боку внутрішніх органів вад розвитку не виявлено. Окуліст: зір в нормі, передній відділ очних яблук не змінений, очне дно без патологічних змін.

Враховуючи недорозвиненість нижньої щелепи, підорбітальної ділянки та вилиць у пацієнтів, наявність аномалії очної щілини та вушних раковин, вони потребують багаторічного лікування. Першочерговим оперативним втручанням повинна бути ортодонтична операція, яка включає нарощування кістки щелепи, протезування зубів та виправлення прикусу, пластика вилиць. При успішному проведенні всіх етапів пластики через декілька років діти мають можливість виглядати як усі.

Подібні клінічні випадки повинні привертати увагу лікарів до співпраці суміжних спеціалістів, а саме педіатрів, пластичних хірургів, нейрохірургів, рентгенологів, отолярингологів, логопедів та генетиків, при виявленні рідкісної спадкової патології в дітей. Це дає можливість своєчасно



Рис. 3. Синдром Франческетті(Г).
Дівчинка 6 років

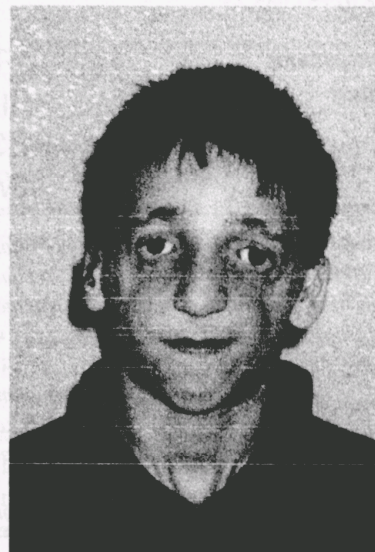


Рис. 4. Синдром Франческетті(Г). Хлопчик
13 років

верифікувати діагноз, прогнозувати перебіг патологічного процесу, вирішувати обсяг хірургічного втручання, що дозволить усунути функціональні й косметичні порушення заради фізичної та соціальної реабілітації дітей.

Література. 1. *Белякова А.В.* Случай черепно-ключичного дизостоза // Травматология и ортопедия. - 2003. - №1. - С. 36-37. 2. *Клінічна генетика / Т.В. Сорокман, В.П. Пішак, І.В. Ластівка, О.П. Волосовець, Р.С. Булик.* - Чернівці: Медуніверситет, 2006. - С. 250-251. 3. *Колесов А.А.* Стomatология детского возраста. М.: медицина, 1991. - 276 с. 4. *Мамедов Э.В., Колтунов Д.Е.* Синдромальные черепнолицевые дизостозы: этиологические и патогенетические факторы // Детская хирургия. - 2005. - №6. - С. 54-57. 5. *Мислицький В.Ф., Пішак В.П., Проняев В.І.* Спадкові синдроми. Епонімічний словник-довідник. - Чернівці: Прут, 1998. - 312 с. 6. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е. Семанова, О.Е. Блишкова.* - М.: Практика, 1996. - С. 186-188. 7. *Новиков П.В. и соавт.* Клинические и дифференциально-диагностические признаки краниофациальных дизостозов (синдром Крузона) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - №4. - С. 31-34. 8. *Савцова Т.В., Бруслова Л.А., Набиев Ф.Х.* Верхнечелюстно-носовой дизостоз - синдром Биндера // Stomatologia. - 2001. - №3. - С. 66-71. 9. *Sulik K., Johnston M.C., Smiley S.J. et al.* Mandibulofacial dysostosis (Treacher-Collins syndrome): a new proposal for its pathogenesis. - Am. J. Med. Genet., 1987, v. 27, p. 359 - 372.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
МАНДИБУЛОФАЦИАЛЬНОГО ДИЗОСТОЗА
(СИНДРОМ ФРАНЧЕСКЕТТИ)**

В.С. Хильчевская

Резюме. Представлено клиническое описание синдрома Франческетти у детей разного возраста. Приведены краткие литературные данные о происхождении, клинических проявлениях, современных возможностях диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: дети, костная система, синдром Франческетти, мандибулофациальный дизостоз.

**CLINICAL SIGNS OF MANDIBULOFACIAL
DYSOSTOSIS (FRANCESCHETTI SYNDROME)**

V.S. Khilchevska

Abstract. The clinical description of Franceschetti syndrome at children of different age are presented. The brief literary data on the origin, clinical signs, modern opportunities of diagnostics and treatment of disease are addused.

Key words: Children, bone system, a Franceschetti syndrome, mandibulofacial dysostosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №3. - P.136-139.

Надійшла до редакції 25.09.2007

Рецензент - доц. І.В. Ластівка