

Синдром Криста—Сименса—Турена

Т.Н. Васина, Т.И. Зубцова, С.Н. Ставцева, Е.А. Чистякова

Орловский государственный университет

Christ—Siemens—Touraine syndrome

T.N. Vasina, T.I. Zubtsova, S.N. Stavtseva, E.A. Chistyakova

Orel State University

Представлены данные литературы и собственное клиническое наблюдение ребёнка с редкой наследственной патологией — синдромом Криста—Сименса—Турена. Отражены классические диагностические признаки данной генной патологии и показан семейный характер заболевания, исходя из сходной клинической картины у обоих сибсов. Особенностью данного наблюдения является сочетание анhidротической эктодермальной дисплазии с несahарным диабетом. Приведенный клинический случай представляет практический интерес для врачей многих специальностей (педиатров, стоматологов, гастроэнтерологов и др.), недостаточно знакомых с особенностями ведения таких пациентов.

Ключевые слова: дети, генетический синдром, синдром Криста—Сименса—Турена, несahарный диабет.

The authors present the literature data and their clinical observation of a child with the Christ—Siemens—Touraine syndrome, a rare hereditary disease. The classical diagnostic signs of this genetic pathology are reflected and the familial pattern of this disease is shown on the basis on the similar clinical picture in both siblings. The peculiarity of this case is anhidrotic ectodermal dysplasia concurrent with diabetes insipidus. The described case is of practical interest to physicians of many specialties (pediatricians, dentists, gastroenterologists, etc.) who are unfamiliar with the specific features of management of these patients.

Key words: children, genetic syndrome, Christ—Siemens—Touraine syndrome, diabetes insipidus.

Пациенты с лихорадкой неясного генеза нередко встречаются в педиатрической практике. Среди множества заболеваний, протекающих с гипертермией и требующих широкого лабораторно-инструментального обследования, необходимо учитывать и генетические аномалии. Существует более 150 клинически различных наследственных синдромов, в состав которых входит эктодермальная дисплазия в сочетании с другими признаками. Синдром Криста—Сименса—Турена, или X-сцепленная эктодермальная анhidротическая дисплазия является наследственной патологией, которая может встречаться в семье во многих поколениях [1]. Заболевают преимущественно лица мужского пола. Женщинам отводится роль переносчиков мутантного гена, заболевание у них может проявляться abortивной формой. Наиболее полно синдром описан

немецким стоматологом J. Christ (1913), дерматологом Н. U. Siemens (1931) и дополнен французским дерматологом А. Touraine. В литературе приведены единичные описания сочетания данного синдрома с несahарным диабетом [2].

Развитие синдрома Криста—Сименса—Турена обусловлено мутацией гена ED1, сцепленного с хромосомой X (Xq 13.1). Ген ED1 кодирует синтез белка эктодисплазина-А. Данный белок участвует в ранних эпителиальных мезенхимальных взаимодействиях, которые регулируют образование эктодермальных придатков. Главный изомер эктодисплазина-А — ключевой регулятор развития волосяного фолликула и потовой железы.

Минимальные диагностические признаки синдрома Криста—Сименса—Турена: гипоплазия потовых желез; гиподонтия; гипотрихоз. В результате гипоплазии потовых желез уже с периода новорожденности может развиваться тяжелая гипертермия с риском летального исхода. Сальные и апокриновые железы поражены в меньшей степени. Слезные, бронхиальные железы, железы желудочно-кишечного тракта и носовой перегородки атрофичны. Зубы у больных не вырастают. Иногда они развиваются, но бывают неполноценными, дистрофическими, конической формы независимо от места расположения (изодонтия) и отстоят друг от друга на различном расстоянии.

© Коллектив авторов, 2013

Ros Vestn Perinatol Pediat 2013; 1:31–33

Адрес для корреспонденции: Васина Тамара Николаевна — к.м.н., доц., зав. каф. детских болезней с курсом детской хирургии Орловского медицинского института

302028 Орел, ул. Октябрьская, 4

Зубцова Татьяна Ивановна — к.м.н., доц. той же каф.

Чистякова Екатерина Александровна — студентка Орловского медицинского института

Ставцева Светлана Николаевна — врач-генетик Орловского перинатального центра

302019 Орел, ул. генерала Жадова, д. 4.

Волосы тонкие, сухие, светлые, редкие; может быть алопеция. Брови и ресницы отсутствуют. Кожа вокруг рта и глаз дистрофическая, гиперпигментированная, мелкоморщинистая. Иногда образуются глубокие радиальные складки, напоминающие рубцы (псевдорагады). Может быть кератоз ладоней и подошв; иногда — черный акантоз естественных кожных складок. Иногда с рождения, но чаще с возрастом формируется характерное лицо: большой лоб с выступающими надбровными дугами и лобными буграми; запавшая переносица; маленький седловидный нос с гипоплазией крыльев; полные вывернутые губы, запавшие щеки, большие деформированные уши («уши сатира», «кошачьи уши») — «ангидротическое лицо». Могут наблюдаться конъюнктивит, кератит, ринит, отит, легочные инфекции; с возрастом — хронический гастрит, язвенная болезнь, диареи.

Гистологически при синдроме Криста—Сименса—Турена выявляют отсутствие или гипоплазию экзокринных желез и волосяных фолликулов. Эпидермис истончен. В соединительной ткани дермы коллагеновые и эластические волокна фрагментированы, выражена дисплазия сосудов дермы [3].

Дифференциальный диагноз чаще всего приходится проводить с эктодермальной гидротической дисплазией (синдром Клоустона), при котором нет поражения потовых желез; эктодермальной дисплазией типа Рэппа — Ходжкина (минимальные диагностические признаки: гипогидроз, расщелина губы/неба, дисплазия ногтей).

Лечение симптоматическое. Больным следует избегать развития гипертермии [4]. Для нормализации жевательной функции, глотания, речи, положения нижней челюсти и языка и устранения косметических недостатков лица возникает необходимость раннего (с 2,5—3 лет) протезирования зубов [5, 6]. Необходимо диспансерное наблюдение семей, так как высок повторный риск рождения больного ребенка мужского пола. Для пренатальной диагностики заболевания рекомендуется проведение молекулярно-генетического исследования на раннем (10 нед) сроке беременности для выявления мутации гена ED1 в биоптате хориона.

В Орловской области проживают 4 пациента мужского пола (из них 3 ребенка) с установленным диагнозом синдрома Криста—Сименса—Турена. Приводим одно из собственных клинических наблюдений.

Мальчик 6 лет, поступил на лечение в Детскую областную клиническую больницу с жалобами на выраженную жажду, полиурию, сухость кожи, отсутствие потоотделения, гиперактивность.

Анамнез жизни и заболевания: ребенок от 1-й беременности у женщины в 15 лет. Беременность протекала с угрозой прерывания, признаками хронической

маточно-плацентарной недостаточности, раннего старения плаценты с 30 нед, анемией. Роды в 37 нед, самостоятельные. Масса ребенка 2700 г, длина 50 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Со 2-х суток жизни температура повысилась до 38,5°C, появились пузырьки на волосистой части головы. Кожа была сухой. Ребенок не выносил перегрева. Из родильного дома был переведен в отделение патологии новорожденных Орловской детской областной клинической больницы с диагнозом: внутриутробной гипотрофии II степени; перинатального поражения ЦНС, церебральной ишемии I — II степени, синдрома мышечной дистонии; внутриутробной инфекции невыясненной этиологии. В процессе обследования были исключены токсоплазмоз, герпетическая инфекция, цитомегаловирусная инфекция, сепсис. Упорная лихорадка. Получал симптоматическую и антибиотикотерапию. Был выписан с улучшением. Однако дома температура вновь повысилась до высоких цифр, мать обратила внимание на отсутствие потоотделения у ребенка.

При повторной госпитализации на 2-м месяце жизни отмечено отсутствие бровей, гипотрихоз. Предположительный диагноз: ангидротическая эктодермальная дисплазия (синдром Криста—Сименса—Турена) был подтвержден генетиком. До 3-летнего возраста часто высокая лихорадка, температура эффективнее снижалась физическими методами охлаждения. Всегда любил пить воду, что поощрялось при гипертермии. Однако в последние 3—4 мес стал выпивать до 4 л жидкости в сутки, часто и обильно мочиться; выявлен низкий удельный вес мочи.

При поступлении в педиатрическое отделение: состояние средней тяжести, самочувствие не нарушено, подвижен, расторможен. Кожа сухая, вокруг рта — морщинистая. Гиперпигментация в естественных складках кожи. Гиперкератоз ладоней. Волосы тонкие, редкие. Брови отсутствуют. Зубы конической формы, дистрофичные, широко отстоят друг от друга. Лоб большой, гипоплазия крыльев носа. Ушные раковины деформированы (см. рисунок) При обследовании внутренних органов патологии не выявлено. Отмечены полиурия, низкий удельный вес мочи. Клинический диагноз: несахарный диабет; синдром Криста—Сименса—Турена.

Обращают внимание особенности родословной. Мать не наблюдалась у генетика. Отчетливых фенотипических признаков синдрома Криста—Сименса—Турена у матери не выявлено. Через 2 года после рождения пробанда женщина родила мальчика с внутриутробной гипотрофией II степени. Была отмечена сухость кожи. До 3-месячного возраста гипертермии не наблюдалось. На 4-м месяце жизни у ребенка появилась лихорадка, неоднократно лечился по поводу обструктивных бронхитов, пневмонии. Исключали трахеопищеводный свищ, был выявлен гастроэзофагеальный рефлюкс. Обследова-



Рисунок. Ангидротическая эктодермальная дисплазия у ребенка 6 лет.

а — резкое поредение волос; б — гиподонтия.

ния в связи с возможной генетической патологией не проводилось. В возрасте 9 мес была выполнена операция гастрофундопликации по Ниссену. В послеоперационном периоде ребенок умер на фоне гипертермии, судорог.

Сходство клинической картины у двух сыновей указывает на семейный характер заболевания. В таком случае мать, по-видимому, является носителем патологического мутантного гена, сцепленного с хромосомой X. Своевременная диагностика наследственного заболевания у второго сына послужила бы основанием для выбора щадящего метода лечения и отказа от оперативного вмешательства с высоким риском осложнений в послеоперационном периоде.

Особенность приведенного наблюдения состоит не только в редкости встречающейся патологии, но и в трудности диагностики заболевания из-за недостаточного знакомства врачей с его клиническими проявлениями. Своевременное распознавание синдрома Криста—Сименса—Турена особенно важно, потому что позволяет избежать необоснованного инвазивного обследования и агрессивной лекарственной полипрагмазии у маленьких пациентов. Кроме того, уникальность данного клинического случая состоит в сочетании у пробанда синдрома Криста—Сименса—Турена с несахарным диабетом. Своевременное медико-генетическое консультирование, проведение молекулярно-генетического исследования с выявлением мутации гена ED1 не только подтверждают диагноз, но и создают условия для дородовой диагностики и дают возможность семьям высокого риска иметь здоровое потомство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. М: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007; 308—309. (Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and medical and genetic counseling: Atlas Directory. M: Ass scientific publications KMC; Avtorskaya akademiya, 2007; 308—309).
2. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. М: Медицина 2005; 3: 292—296. (Skrupkin J.K. Skin and venereal diseases. M: Meditsine 2005; 3: 292—296).
3. OMIM: <http://omim.org/entry/305100>
4. Ляшенко И.Н., Соколов А.М. Ангидротическая эктодермальная дисплазия у больного 56 лет и ее осложнения. Вестн дерматол и венерол 1981; 5: 42—46. (Liashenko I.N., Sokolov A.M. Angidrotic ectodermal dysplasia in a patient 56 years and its complications. Vestn Dermatol i Venerol 1981; 5: 42—46).
5. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Ортопедическое лечение больных с синдромом Криста—Сименса—Турена и полной первичной адентией с использованием материалов с памятью формы. Стоматология детского возраста 2008; 3: 29—39. (Galonsky V.G., Radkevich A.A. Orthopaedic treatment of patients with the syndrome of Christ-Siemens-Touraine and complete primary edentulous using shape memory materials. Stomatologiya detskogo vozrasta 2008, 3: 29—39).
6. Смердина Ю.Г., Смердина Л.Н. Генезис и клиника эктодермальной дисплазии ангидротической (синдром Криста—Сименса—Турена). Успехи современного естествознания 2008; 5: 138—139. (Smerdina Y.G., Smerdina L.N. Genesis and clinic angidrotic ectodermal dysplasia syndrome (Christ-Siemens-Touraine). Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya 2008; 5: 138—139.)

Поступила 18.09.12