

DOI: 10.15690/pf.v16i1.2002

Н.И. Зрячкин<sup>1</sup>, Т.Н. Бучкова<sup>1</sup>, Г.И. Чеботарёва<sup>1</sup>, Т.И. Кулешова<sup>2</sup><sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация<sup>2</sup> Орловский детский дом-интернат для умственно отсталых детей, с. Орловское, Российская Федерация

## Синдром Крузона: клинический случай

### Контактная информация:

Зрячкин Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Адрес: 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел.: +7 (8452) 51-15-32, e-mail: nizryach@yandex.ru

Статья поступила: 01.02.2019 г., принята к печати: 27.02.2019 г.

**Обоснование.** Синдром Крузона — краниостеноз, обусловленный сочетанием недоразвития костей черепа и преждевременным зарастанием черепных швов, что проявляется изменением формы мозгового и лицевого черепа. Развитие деформаций лицевого скелета при данном заболевании обуславливает развитие экзофтальма, роговично-конъюнктивального ксероза и может привести к спонтанному вывиху глазных яблок из орбит. **Описание клинического случая.** Представлен клинический пример двустороннего вывиха обоих глазных яблок у пациентки (правого — в возрасте 1 года 2 мес, левого — в 1 год 4 мес) в связи с несвоевременной первоначальной реконструктивной операцией. В 3 года 2 мес выполнены блефарорафия, остеотомия лобно-орбито-скуло-верхнечелюстного комплекса с установкой двух коррекционно-дистракционных аппаратов на верхнюю челюсть и двух — на лобную кость, дистракционный остеогенез, ремоделирование лобно-височных областей. **Заключение.** Синдром Крузона — неизлечимое заболевание, требующее своевременной функциональной и косметической коррекции. Прогноз заболевания неблагоприятный. В настоящее время ребенку 8 лет: отмечаются выраженная задержка физического развития и дальнейшее прогрессирование умственной отсталости, а также психоневрологических нарушений.

**Ключевые слова:** клинический случай, синдром Крузона, вывих глазного яблока, блефарорафия, остеотомия, дистракционный остеогенез.

(Для цитирования: Зрячкин Н.И., Бучкова Т.Н., Чеботарёва Г.И., Кулешова Т.И. Синдром Крузона: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (1): 36–43. doi: 10.15690/pf.v16i1.2002)

### ОБОСНОВАНИЕ

Генетические заболевания в последнее время становятся серьезной проблемой современного мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, 6% детей страдают наследственными заболеваниями. Синдром Крузона — краниостеноз, обусловленный сочетанием недоразвития костей черепа и прежде-

временным зарастанием черепных швов, что проявляется изменением формы мозгового и лицевого черепа. Частота заболевания оценивается как 1:10 000 новорожденных. Синдром Крузона составляет около 4,8% всех случаев краниосиностозов [1–3]. Патология впервые описана французским педиатром О. Крузоном (Ostave Crouzon) в 1912 г. [4].

Nikolai I. Zryachkin<sup>1</sup>, Tatyana N. Buchkova<sup>1</sup>, Galina I. Chebotareva<sup>1</sup>, Tatyana I. Kuleshova<sup>2</sup><sup>1</sup> Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation<sup>2</sup> Orlovsky residential care facility for mentally retarded children, village Orlovskoe, Russian Federation

## Crouzon Syndrome: Clinical case

**Relevance.** Crouzon syndrome is a craniostenosis due to combination of cranial bones hypoplasia and premature ectocranial sutures fusion resulting in deformation of cerebral and facial cranium. Deformations of facial cranium are responsible for exophthalmos and corneoconjunctival xerosis and can lead to spontaneous eyeball dislocation. **Clinical case description.** The clinical case of bilateral eyeball dislocation in a patient (right eye at the age of 1 year 2 months, left — at 1 year 4 months) due to untimely original reconstructive surgery is presented. The blepharorrhaphy and osteotomy of cranio-orbital-zygomaxillary complex with installation of two distraction correction instruments on maxillary bone and two on frontal bone, distance osteogenesis, fronto-temporal region remodelling were performed at the age of 3 years 2 months. **Conclusion.** Crouzon syndrome is incurable illness that demands timely functional and cosmetic correction. Prognosis for this disease is unfavourable. These days the child is 8 years old: physical development delay and mental retardation progression as well as psychoneurological disorders are recorded.

**Key words:** clinical case, Crouzon syndrome, eyeball dislocation, blepharorrhaphy, osteotomy, distance osteogenesis.

(For citation: Zryachkin N.I., Buchkova T.N., Chebotareva G.I., Luleshova T.I. Crouzon Syndrome: Clinical case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (1): 36–43. doi: 10.15690/pf.v16i1.2002)

К синдрому Крузона приводят мутации в гене рецептора фактора роста фибробластов-2 (fibroblast growth factor receptor, FGFR) [5–8].

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантно-му или аутосомно-рецессивному типу. Тщательное обследование на этапе планирования беременности позволяет повысить шанс рождения здорового малыша [5, 9, 10].

Генетические нарушения происходят в сперматозоидах и яйцеклетках здоровых родителей [7, 11].

К факторам, способствующим развитию болезни, относятся наличие патологии в семейном анамнезе, возраст отца старше 60 лет в период зачатия ребенка [5, 12–14].

Основным этиопатогенетическим фактором синдрома Крузона является нарушение структуры соединительной ткани, костей и хрящей [5].

Клинические признаки синдрома Крузона весьма специфичны: они становятся заметными сразу после рождения. Выраженность проявлений достигает своего максимума к 3–4 годам [2, 15, 16].

Основной симптом болезни — краниостеноз, при котором прочно срастаются кости черепа по венечному или стреловидному шву. При этом рост головы останавливается, и внешний вид ребенка приобретает характерные черты: дистальный прикус, большое расстояние между глазами, клювовидный нос, низкое расположение ушей, выступающий большой язык, укороченная и низко расположенная губа, недостаточное смыкание челюстей, редкие кривые зубы, неполное смыкание зубов, высокое и узкое твердое нёбо, выступающий вперед подбородок, также имеет место расщелина твердого нёба и язычка [2, 5, 17–21].

Другие возможные виды деформации черепной коробки:

- скафоцефалия — ладьевидная форма головы с удлиненным низко посаженным черепом и узким лбом;
- брахицефалия — короткоголовость или слишком широкая голова при укороченной длине черепа;
- дефект Kleeblattschadel — гидроцефалоидная деформация черепа в форме трилистника.

Синдром Крузона — неизлечимое заболевание, требующее функциональной и косметической коррекции, которая достигается лишь оперативным путем. Хирургическое вмешательство направлено на восстановление формы черепа и устранение синостозов. Такие операции проводятся до остановки роста черепной коробки, начиная с рождения [2].

Представляем клинический случай синдрома Крузона со своевременно установленным диагнозом и поздно выполненной хирургической коррекцией.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### О пациенте

Представлен клинический пример пациентки Б., 8 лет. Дата рождения — 17.01.2011.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне зутиреоза (struma I–II степени), острой респираторной инфекции в 39 нед. Роды первые, срочные, в головном предлежании при сроке гестации 41 нед. Оценка по шкале APGAR — 7–8 баллов. Масса тела при рождении — 4150 г, длина тела — 54 см, окружность головы — 39 см, окружность груди — 37 см.

Из роддома девочка переведена в ГУЗ «Детская городская больница № 4» г. Саратова (мама отказалась от ребенка), где находилась до трехмесячного возраста, затем — в ГУЗ «Марковский дом ребенка психоневрологический» Саратовской области.

С 4 лет пациентка находится в ГБУ СО «Орловский детский дом-интернат для умственно отсталых детей».

Перенесенные заболевания: церебральная ишемия 2-й степени, родовая травма шейного отдела спинного мозга (дислокация C1–C2), неонатальная желтуха, отек диска зрительных нервов, врожденная аномалия мочевыводящих путей (подозрение на удвоение почек), инфекция мочевых путей, постнатальная гипотрофия 1-й степени. Во время пребывания в доме ребенка: ежемесячно острые респираторные инфекции, острый ларинготрахеобронхит, острый гнойный конъюнктивит, двусторонний тубоотит, хронический отит.

### Физикальная диагностика

У ребенка при рождении множественные стигмы эмбриогенеза:

- череп деформирован («башенный череп») за счет сращения черепных швов;
- лицо уплощенное;
- лоб высокий, деформированный;
- нос — уплощенная переносица;
- глаза — двусторонний экзофтальм;
- ушные раковины — диспластичные;
- гипоплазия нижней челюсти;
- большой язык, рот приоткрыт.

Физиологические отправления не контролирует. Отмечаются дневное и ночное недержание мочи, энкопрез.

Физическое развитие низкое, резко дисгармоничное: масса тела — 12 250 г, рост — 93 см, окружность головы — 52 см, окружность груди — 52 см.

Нервно-психическое развитие низкое, резко дисгармоничное, положительной динамики в нервно-психическом развитии с возрастом не отмечается.

### Обследования и консультации

Нейросонограмма от 24.03.2011: дилатация боковых желудочков и 3-го желудочка. Лентикюлостриарная васкулопатия легкой степени.

Эхокардиография (ЭхоКГ) от 26.01.2011: врожденный порок сердца, вторичный дефект межпредсердной перегородки (диаметр, d, 0,7 см). Размер правого желудочка на верхней границе нормы. Аномальная хорда в левом желудочке.

ЭхоКГ от 23.06.2012: вторичный дефект межпредсердной перегородки (d 0,5 см). Размеры полостей в норме. Аномальная хорда в левом желудочке.

ЭхоКГ от 07.05.2013: данных за врожденный порок сердца не выявлено. Открытое овальное окно — d 0,36 см.

Генетик (18.02.2011; 07.02.2014): черепно-лицевой дизостоз (синдром Крузона), кариотип 46, XX.

Окулист (03.05.2011): экзофтальм обоих глаз.

Аудиоскрининг в роддоме (21.01.2011): левое и правое ухо не слышат.

Сурдолог (07.05.2013): на момент осмотра данных за нарушение функций слуха не выявлено.

Отоларинголог (02.03.2011; 07.05.2013; 07.02.2014): неполная атрезия левой хоаны.

Невролог (02.03.2011; 07.05.2013): врожденная генетическая патология; черепно-лицевой дизостоз (синдром Крузона); энцефалопатия; задержка этапов развития.

Психиатр (07.05.2013): выраженная задержка психоречевого развития.

Кардиолог (16.05.2012; 11.08.2012): врожденный порок сердца; дефект межпредсердной перегородки, НКО. 31.05.2013: МАРС; открытое овальное окно.

Эндокринолог (16.05.2012): недостаточность питания неуточненная.

### Дифференциальная диагностика

Проводился дифференциальный диагноз с другими синдромальными краниосиностозами: синдромом Альперта, отличительным признаком которого является полная синдактилия кистей и стоп; синдромом Пфайффера с типичными пороками развития конечностей, такими как широкие большие пальцы рук и ног, синдактилией и брахидактилией; синдромом Джексона–Вейса, одним из характерных признаков которого являются утолщение и девиация больших пальцев стоп; синдромом Карпентера, типичными признаками которого являются полисиндактилия стоп, ожирение, низкий рост.

### Клинический диагноз

**Основной диагноз:** Врожденная генетическая патология. Черепно-лицевой дизостоз (синдром Крузона), кариотип 46, XX. Двусторонний экзофтальм, неполная атрезия левой хоаны, двусторонняя сенсоневральная тугоухость.

**Сопутствующий диагноз:** Энцефалопатия уточненная. Родовая травма шейного отдела спинного мозга, дислокация С1–С2. Врожденный порок сердца, вторичный дефект межпредсердной перегородки (d 0,7 см). Аномальная хорда левого желудочка. Тимомегалия I степени. Пупочная грыжа. Постнатальная гипотрофия I степени. Транзиторная дисплазия тазобедренных суставов.

**Основной диагноз в возрасте 4 лет при переводе в детский дом:** Врожденная генетическая патология. Черепно-лицевой дизостоз (синдром Крузона). Вывих глазных яблок. Состояние после блефарорафии. Неполная атрезия левой хоаны. Атрофия зрительных нервов.

**Сопутствующий диагноз:** Энцефалопатия уточненная. Малая аномалия развития сердца (открытое овальное окно). Дисплазия тазобедренных суставов. Выраженная задержка физического и нервно-психического развития (низкое, резко дисгармоничное).

### Медицинские вмешательства

В возрасте 1 года 2 мес на фоне острой респираторной вирусной инфекции произошел вывих правого глазного яблока (рис. 1).

Проведен консилиум в клинике глазных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». Поставлен диагноз: «Вывих правого глазного яблока,

**Рис. 1.** Пациентка Б. в возрасте 1 года 2 мес: вывих правого глазного яблока

**Fig. 1.** Patient B, 1 year 2 months: right eyeball dislocation



**Рис. 2.** Пациентка Б. в возрасте 1 года 4 мес: вывих обоих глазных яблок

**Fig. 2.** Patient B, 1 year 4 months: both eyeballs dislocation



экзофтальм обоих глаз». Назначено консервативное лечение. Оперативное вмешательство невозможно ввиду тяжелого состояния ребенка по основному заболеванию и по заключению анестезиолога.

Через 2 мес (в 1 год 4 мес) произошел вывих левого глазного яблока (рис. 2).

Проведен повторный консилиум в клинике глазных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского».

**Локальный статус (status localis):** Оба глазных яблока значительно выступают из орбит. Все мягкие ткани ущемлены, гиперемированы, с синюшным оттенком. Роговица тусклая, серого цвета на протяжении всей ее толщи, глубокие среды не видны. Реакции на свет нет.

**Диагноз уточненный:** Двусторонний экзофтальм по типу вывиха обоих глазных яблок. Ксероз. Атрофия зрительных нервов.

**Рекомендации:**

- хирургическому вмешательству и оперативному лечению не подлежит;
- постоянное применение антибактериальных препаратов в виде инстилляций и мази;
- кератопротекторы на фоне общего лечения по назначению педиатра и невролога.

Осмотрена детским челюстно-лицевым хирургом 3-й клинической больницы имени Р.В. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России. Диагноз: Прогрессирование ксерофтальма и конъюнктивита.

**Заключение:** выполнение реконструктивной операции — сшивание век в условиях клиники хирургии детского возраста невозможно из-за отсутствия оборудования и опыта проведения таких операций.

В 3 года 2 мес проведена операция в отделении челюстно-лицевой хирургии ФГБУ «Российская детская клиническая больница» (Москва). 18.03.2014 выполнена блефарорафия; 21.03 и 24.03.2014 — повторная блефарорафия в связи с несостоятельностью швов. 30.04.2014 — расхождение шва на правом веке.

**Операция:** остеотомия лобно-орбито-скуло-верхнечелюстного комплекса с установкой двух коррекционно-дистракционных аппаратов (КДА) на верхнюю челюсть и двух КДА — на лобную кость, дистракционный остеоген-

**Рис. 3.** Пациентка Б. после операции в возрасте 3 лет 8 мес  
**Fig. 3.** Patient B, 3 years 8 months, after surgery



нез. На 21-е послеоперационные сутки отмечен перелом скуловой кости. 21.04.2014 по срочным показаниям выполнены мобилизация верхней челюсти и установка RED-аппарата. 30.04.2014 закончена дистракция.

06.05.2014 произошла дестабилизация RED-аппарата с пролапсом скуловой кости (раскрутился аппарат). Выполнена рефиксация аппарата, начато вытяжение релапса. 08.05.2014 закончена дистракция по поводу релапса. 26.05.2014 возник повторный релапс, выполнена рефиксация. Удаление аппаратов КДА со свода черепа, ревизия лобной области с устранением назальной ликворореи, ремоделирование лобно-височных областей (протокол операции 224). В связи с тяжестью состояния ребенок переведен в реанимационное отделение.

Течение послеоперационного периода было гладкое. Проводилась необходимая симптоматическая терапия; профилактика внутричерепной гипертензии в раннем послеоперационном периоде.

С 27.06.2014 по 13.08.2014 — плановая госпитализация для контроля состояния: подтверждена стабилизация состояния (рис. 3).

В настоящее время девочке 8 лет, живет в Орловском доме-интернате (рис. 4).

Нервно-психическое развитие соответствует V группе развития:

- разумному контакту не доступна, но возможен поверхностный вербальный контакт;
- обращенную речь слушает, понимает минимум на примитивном бытовом уровне;
- знает свое имя, но не всегда реагирует на него;
- положительно реагирует на ласковый тон голоса взрослого и звучащие предметы, поворачивает голову в сторону источника звука;
- самостоятельной речи нет, лепечет, характер лепета произвольный;
- положительно реагирует на тактильные ощущения;
- контакт с детьми и взрослыми пассивный;
- сенсорными навыками не владеет;
- к игрушкам стала проявлять более стойкий интерес: удерживает длительное время в руках, исследует, ощупывает игрушку, производит с ней простые манипуляции;
- восприятие не сформировано из-за патологии развития глаз;
- внимание на уровне кратковременного сосредоточения;
- мыслительные функции и функции памяти выявить не удается из-за отсутствия речи и непонимания словесных инструкций;

- ориентировка всех видов нарушена;
- познавательная деятельность снижена;
- мимика крайне бедная, однообразная, улыбка неадекватная;
- эмоциональная сфера стабильно устойчивая, преобладает положительное настроение и поведение.

*Общая моторика ограничена:* самостоятельно сидит; переворачивается, ползает; стоит с поддержкой и у опоры; ходит с поддержкой и направлением движения в пространстве взрослым; девочка двигательно расторможена, на одном месте долго не удерживается; в манеже постоянно передвигается на ощупь, переползает через других воспитанников, ощупывает их.

Культурно-гигиеническими навыками и навыками самообслуживания не владеет, полностью обслуживается персоналом учреждения.

Физиологические отправления не контролирует.

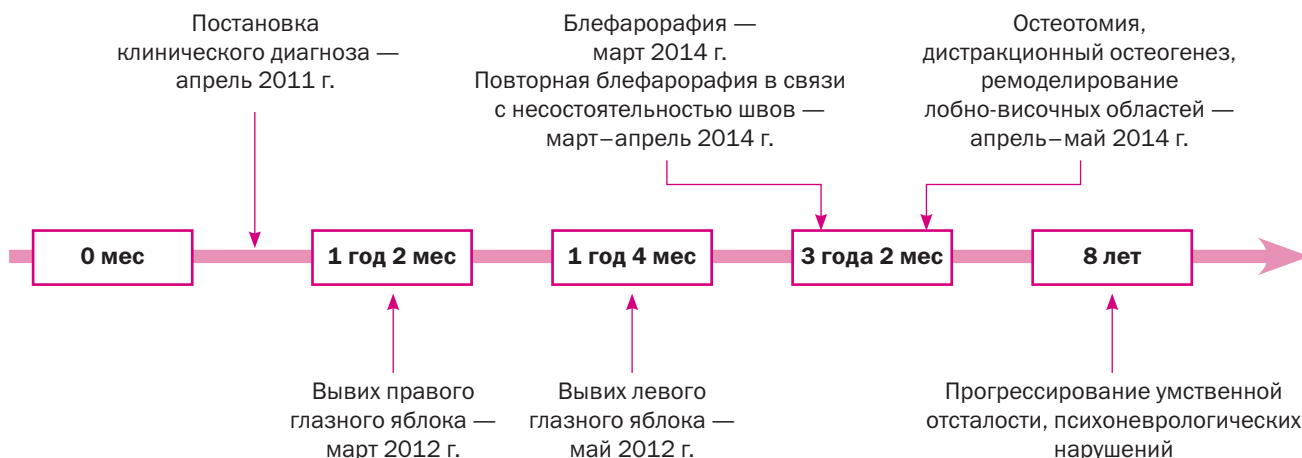
**Рис. 4.** Пациентка Б. в возрасте 8 лет

**Fig. 4.** Patient B, 8 years



**Рис. 5.** Пациентка Б., 8 лет: хронология развития болезни, ключевые события

**Fig. 5.** Patient B, 8 years: illness timeline, key points



Хронология развития болезни, ключевые события для пациентки Б. представлены на рис. 5.

### Прогноз

Прогноз при синдроме Крузона неоднозначный. Он зависит от выраженности деформации черепа и состояния мозговой ткани. Первоначальная реконструктивная операция проводится на первом году жизни. По мере роста ребенка она дополняется новыми вмешательствами на костях и мягких тканях лица.

Даже при поддерживающей терапии в полном объеме у больных прогрессирует расходящееся косоглазие, развиваются глухота и гипоплазия лица. Причинами инвалидности являются нарушения зрения и слуха, а также умственная отсталость. Со временем дефекты костей становятся все более выраженными.

В связи с несвоевременной первоначальной реконструктивной операцией (3 года 2 мес) у данного ребенка развились двусторонний вывих глазных яблок, ксеротические изменения со стороны роговицы; наблюдается дальнейшее прогрессирование умственной отсталости и психоневрологических нарушений. Прогноз заболевания неблагоприятный.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Крузона, обусловленный мутацией в гене *FGFR2*, проявляется изменениями формы костей мозгового и лицевого черепа вследствие их недоразвития и преждевременного зарастания черепных швов. Когда в одной родительской хромосоме присутствует мутировавший ген, дети не всегда наследуют заболевание: в таких семьях риск рождения ребенка с синдромом Крузона составляет 50% [5, 9, 10]. Известны случаи ненаследственного характера заболевания, развившегося на фоне спонтанной мутации в гене. Чаще всего такие нарушения встречаются по отцовской линии [7, 11].

К. Reddy и соавт. [16] описали 4 пациентов в возрасте от 2 до 9 лет с «отсроченным голокалвариальным синозомом». G. Cinalli и соавт. [22] изучили нейрохирургические осложнения синдрома Крузона у 68 пациентов и выявили прогрессирующую гидроцефалию, межпозвоночную грыжу, синингомиелию и остановку дыхания. Дополнительными признаками были синдактилия пальцев, атрезия хоан, сколиоз, лордоз, мигрень и акантоз. При пальпации определялись уплощенные края швов.

Поражение органа зрения проявляется первичным или вторичным экзофтальмом, расходящимся косоглазием, нистагмом, гипертелоризмом, эктопией, колобомой и мегалокорнеа. У 80% больных выявляют частичную атрофию зрительного нерва, до 6–7-летнего возраста значительно снижается острота зрения, а затем стабилизируется [17, 23, 24].

Нарушения слуха вплоть до полной глухоты происходит при поражении пирамиды височной кости, фиксации и деформации слуховых косточек. Характерно, что при этом не наблюдается нарушения вестибулярного аппарата. У больных изменяется форма внутреннего слухового канала, понижается звуковая проводимость костей, развивается атрезия внешнего слухового хода. Иногда может наблюдаться нарушение обоняния. Тяжелая деформация лицевых костей сопровождается нарушением носового дыхания. У новорожденных детей возможно появление ночного апноэ [25, 26].

Поражения нервной системы — умственная отсталость, задержка речи, судороги, нарушение интеллекта — сохраняются на протяжении всей жизни, затрудняя межличностное общение в социуме [25].

Нередко деформация черепа сочетается с аномалиями отдельных структур опорно-двигательного аппарата — межпозвоночных сочленений, крупных суставов конечностей: локтевого, плечевого и коленного [25].

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом Аперта, Сетре–Чотзена, Пфайффера, Карпентера и краниостенозом, микроцефалией, опухолями головного мозга [12, 19, 27–29]. Описаны случаи сочетания синдрома Крузона с врожденными пороками сердца [30].

Синдром Крузона с черным акантозом является очень редкой, клинически гетерогенной формой фацио-краниостеноза с крузоподобными проявлениями в виде преждевременного синоза черепных швов (синдром Крузона) и черного акантоза. По оценкам, распространенность достигает порядка 1:1 000 000 новорожденных. Менее 70 случаев заболевания были описаны в медицинской литературе на настоящий момент. Соотношение девочек/мальчиков — 2,4/1 [26, 31, 32]. Синдром Крузона с черным акантозом характеризуется изменениями со стороны лица и черепа. При этом некоторые исследователи отмечают, что данная форма заболевания протекает в целом тяжелее и характеризуется повышенной частотой осложнений. Так, атрезия

хоан в случае синдрома Крузона с черным акантозом регистрируется почти у половины больных. Кроме того, у пациентов наблюдаются сильно выраженные кожные нарушения — гиперкератоз (разрастание бородавок, гипертрофия кожи), а также обнаруживают бархатистую гиперпигментацию кожи (черный акантоз) в течение первого десятилетия жизни, в основном в складках на шее, подмышечных впадинах, веках, периоральной, паховой и перианальной областях, невусы (родинки), часто развиваются гипертрофические слабопигментированные рубцы и шрамы [26, 31, 32].

Диагностика синдрома заключается в тщательном визуальном осмотре больного, проведении рентгенологического и молекулярно-генетических исследований. Диагностика патологии включает следующие методики:

- общий осмотр позволяет обнаружить характерные признаки синдрома;
- сбор семейного анамнеза: выявление случаев заболевания в роду;
- рентгенологическое исследование: оценка формы черепа и наличия сращений швов; расширение ямок гипофиза, уплощение глазницы со своеобразными вдавлениями;
- магнитно-резонансная или компьютерная томография: гиперостозы, аномалии слуховых косточек, отсутствие полости среднего уха; опущение миндалин мозжечка;
- генетическое обследование и молекулярная диагностика методом полимеразной цепной реакции: выявление мутации в экзонах 7 и 9 гена 10-й хромосомы;
- осмотр офтальмологом: определение остроты зрения, рефрактометрия;
- консультация ЛОР-врача и аудиометрия;
- работа с психотерапевтом или неврологом: определение уровня психического развития больного [31].

Для поддержания жизни больных на оптимальном уровне проводят симптоматическую терапию и хирургическое лечение. Хирургическое вмешательство направлено на восстановление формы черепа и устранение синустозов, что позволяет снизить уровень внутричерепного давления, исправить костно-мышечные деформации и предотвратить дальнейшее прогрессирование психоневрологических нарушений. Для этого раскрывают рано заращенные швы черепа и исправляют форму лица. В настоящее время в хирургическую практику внедряются дистракционные методики коррекции деформаций лицевых костей с помощью специальных аппаратов для смещения участка черепа и исправления костных дефектов [2, 32–38].

Своевременно выполненная временная блефарорафия позволяет избежать повторного вывиха глазного яблока, предотвращая тем самым серьезные ксеротические изменения со стороны роговицы, и успешно провести жизненно необходимые корригирующие операции [17].

Ежегодное увеличение числа пациентов с различными формами краниосиноустозов, вторичными деформациями, развившимися в результате методологически неверно проведенного хирургического лечения, а также большое число послеоперационных осложнений делают проблему лечения таких больных весьма актуальной. Особую сложность представляет лечение пациентов с синдромальными краниосиноустозами вследствие большой вариативности клинических проявлений заболевания [19, 39].

Мультидисциплинарный подход с рождения подразумевает совместную работу педиатров, черепно-лице-

вых пластических хирургов, нейрохирургов, отоларингологов, офтальмологов, ортодонтов, анестезиологов, психологов, логопедов и генетиков [39, 40].

Прогноз при синдроме Крузона зависит от выраженности черепной деформации и состояния мозговой ткани. Первоначальная реконструктивная операция проводится на первом году жизни, и по мере роста ребенка дополняется новыми вмешательствами на костях и мягких тканях лица.

В представленном клиническом случае у ребенка с периода новорожденности выявлены характерные для синдрома Крузона проявления черепно-лицевого дизостоза с поражением зрительного, слухового анализаторов на фоне общей соматической патологии с явным общим физическим и психоэмоциональным недоразвитием.

В связи с особенностями соматического и социального статуса ребенка первоначальная реконструктивная операция деформации черепа проведена несвоевременно, что привело к развитию двустороннего вывиха глазных яблок, ксеротических изменений со стороны роговицы, дальнейшему прогрессированию умственной отсталости, а также психоневрологических нарушений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Крузона возникает достаточно редко, протекает тяжело и сопровождается аномальным преждевременным заращением швов между черепными и лицевыми костями. Раннее закрытие черепных швов способствует ограниченному объему черепа и изменению формы головы.

Порок сопровождается выраженной гипоплазией средней трети лица с очевидным окулярным проптозом. Значительный проптоз может осложниться кератитом: у отдельных пациентов экзорбитизм настолько сильный, что может произойти вывих глазных яблок.

В представленном клиническом случае несвоевременное проведение первоначальной реконструктивной операции привело к двустороннему вывиху глазных яблок, ксеротическим изменениям со стороны роговицы.

## Информированное согласие

По причине отказа матери от ребенка в родильном доме согласие на публикацию изображений пациента получено от сотрудника детского дома, который является его законным представителем.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

**Н.И. Зрячкин**

<http://orcid.org/0000-0003-1953-0389>

**Т.Н. Бучкова**

<http://orcid.org/0000-0002-5196-9562>

**Г.И. Чеботарёва**

<http://orcid.org/0000-0002-5783-5354>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Топольницкий О.З., Васильев А.Ю. *Атлас по детской хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии: учебное пособие*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. — 264 с. [Topol'nitskiy OZ, Vasiliev AYu. *Atlas po detskoj khirurgicheskoy stomatologii chelyustno-litsevoj khirurgii: uchebnoye posobiye*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 264 p. (In Russ).]
2. Ясонов С.А. Синдромальные краниосиностозы: основные клинические проявления и современные возможности реабилитации // *Педиатрия*. — 2012. — Т.91. — №5. — С. 108–116. [Yasonov SA. Sindromalnyye kraniosinostozy: osnovnyye klinicheskiye proyavleniya i sovremennyye vozmozhnosti rehabilitatsii. *Pediatriya*. 2012;91(5):108–116. (In Russ).]
3. Kaushik A, Bhatia H, Sharma N. Crouzon's syndrome: a rare genetic disorder. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;9(4):384–387. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1395.
4. Crouzon O. La dysostose cranio-faciale hereditaire. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*. 1935;6(4):41–45. doi: 10.3406/bmsap.1935.9331.
5. Glaser RL, Jiang W, Boyadjiev SA, et al. Paternal origin of FGFR2 mutations in sporadic cases of Crouzon syndrome and Pfeiffer syndrome. *Am J Hum Genet*. 2000;66(3):768–777. doi: 10.1086/302831.
6. Никифоров А.С., Гусев Е.И. *Общая неврология*. 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. — 704 с. [Nikiforov AS, Gusev EI. *Obshchaya nevrologiya*. 2th ed. revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 704 p. (In Russ).]
7. Shiller JG. Craniofacial dysostosis of Crouzon: a case report and pedigree with emphasis on heredity. *Pediatrics*. 1959;23(1 Pt 1):107–112.
8. Reardon W, Winter RM, Rutland P, et al. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nat Genet*. 1994;8(1):98–103. doi: 10.1038/ng0994-98.
9. Franceschetti A. Dysostose cranienne avec calotte cerebriiforme (pseudo-Crouzon). *Confin Neurol*. 1953;13(3):161–166. doi: 10.1159/000105411.
10. Goriely A, Lord H, Lim J, et al. Germline and somatic mosaicism for FGFR2 mutation in the mother of a child with Crouzon syndrome: implications for genetic testing in 'paternal age-effect' syndromes. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(8):2067–2073. doi: 10.1002/ajmg.a.33513.
11. Rollnick BR. Germinal mosaicism in Crouzon syndrome. *Clin Genet*. 2008;33(3):145–150. doi: 10.1111/j.1399-0004.1988.tb03429.x.
12. Колтунов Д.Е. Синдром Крузона: этиология и клинические проявления // *Вопросы практической педиатрии*. — 2011. — Т.6. — №5. — С. 49–52. [Koltunov DE. Crouzon syndrome: etiology and clinical manifestations. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2011;6(5):49–52. (In Russ).]
13. Wilkie AO. Bad bones, absent smell, selfish testes: the pleiotropic consequences of human FGF receptor mutations. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2005;16(2):187–203. doi: 10.1016/j.cytogr.2005.03.001.
14. Jones KL, Smith DW, Harvey MA, et al. Older paternal age and fresh gene mutation: data on additional disorders. *Obstet Gyn Survey*. 1975;30(10):672–674. doi: 10.1097/00006254-197510000-00015.
15. Kumar GR, Jyothisna M, Ahmed SB, Lakshmi KS. Crouzon's syndrome: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013;6(1):33–37. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1183.
16. Reddy K, Hoffman H, Armstrong D. Delayed and progressive multiple suture craniosynostosis. *Neurosurgery*. 1990;26(3): 442–448. doi: 10.1227/00006123-199003000-00011.
17. Калинина Т.М., Ариткулова И.В. Глазные проявления у ребенка с синдромом Крузона (случай из практики). Точка зрения // *Восток-Запад*. — 2016. — №1. — С. 193–195. [Kalinina TM, Aritkulova IV. Glaznyye proyavleniya u rebenka s sindromom Kruzona (sluchay iz praktiki). *Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2016;(1):193–195. (In Russ).]
18. Лисоцкий С.С., Гизитдинова Л.В. Синдром Крузона (случай из практики) // *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. — 2013. — №S3. — С. 129–130. [Lisockij SS, Gizitdinova LV. Kruzon's syndrome (a case from practice). *Vestnik AGIUV*. 2013;(S3):129–130. (In Russ).]
19. Колтунов Д.Е., Бельченко В.А. Характеристика скелетных деформаций у пациентов с синдромами Аперта, Крузона, Пфайффера // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т.7. — №6. — С. 57–62. [Koltunov DE, Bel'chenko VA. A characteristic of skeletal deformities in patients with Apert, Crouzon and Pfeiffer syndromes. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2012;7(6):57–62. (In Russ).]
20. Conrady CD, Patel BC. Crouzon Syndrome. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. [last update: October 27, 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518998/>.
21. Coll G, Arnaud E, Selek L, et al. The growth of the foramen magnum in Crouzon syndrome. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(9):1525–1535. doi: 10.1007/s00381-012-1805-x.
22. Cinalli G, Renier D, Sebag G, et al. Chronic tonsillar herniation in Crouzon's and Apert's syndromes: the role of premature synostosis of the lambdoid suture. *J Neurosurg*. 1995;83(4):575–582. doi: 10.3171/jns.1995.83.4.0575.
23. Cohen SR, Dauser RC, Gorski JL. Insidious onset of familial craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac J*. 1993;30(4):401–405. doi: 10.1597/1545-1569\_1993\_030\_0401\_ioofc\_2.3.co\_2.
24. Asaad V, Goyal S, Klement KA, Denny AD. Improvement of color vision following posterior cranial vault distraction for Crouzon syndrome. *J Craniofac Surg*. 2018;29(4):868–870. doi: 10.1097/SCS.0000000000004353.
25. Ярцева Н.С., Барер Г.М., Гаджиева Н.С. *Синдромы с одновременным поражением органа зрения, полости рта и зубочелюстной системы*. — М.; 2003. — 96 с. [Yarceva NS, Barer GM, Gadzhieva NS. *Sindromy s odnovremennym porazheniyem organa zreniya, polosti rta i zubo-chelyustnoy sistemy*. Moscow; 2003. 96 p. (In Russ).]
26. Ефименко О.В., Княжева Е.Д. Синдром Крузона // *NOVAINFO.RU*. — 2018. — Т.1. — №90. — С. 253–260. [Efimenko OV, Knyazheva ED. Sindrom Kruzona. *NOVAINFO.RU*. 2018;1(90):253–260. (In Russ).]
27. Колтунов Д.Е. Синдром Апера: клинические проявления и этиология // *Лечащий врач [Медицинский научно-практический портал]*. — 2006. — №5–6. — С. 16–20. [Koltunov DE. Sindrom Apera: klinicheskiye proyavleniya i etiologiya. *Lech. vrach* [Internet]. 2006;(5–6):16–20. (In Russ).] Доступно по: <http://www.lvrach.ru/2006/05/4533844/>. Ссылка активна на 12.12.2018.
28. Джонс Кеннет Л. *Наследственные синдромы по Дэвиду Смит: атлас-справочник*. / Пер. с англ. А.Г. Азова и др. — М.: Практика; 2011. — 997 с. [Jones Kenneth Lyons. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. Ed by AG. Azov. Moscow: Praktika; 2011. 997 p. (In Russ).]
29. Khong JJ, Anderson P, Gray TL, et al. Ophthalmic findings in Apert syndrome prior to craniofacial surgery. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):328–330. doi: 10.1016/j.ajo.2006.02.046.
30. Chen QR, Dai QQ, Zou J, Zheng H. [Crouzon syndrome coupled with OSAHS and congenital heart disease a case report (Article in Chinese)]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;32(10):787–788. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.10.015.
31. Козлова С.И., Демикова Н.С. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник: учебное пособие для студентов медицинских вузов и последиplomного образования*. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Товарищество науч. изд. КМК: Авт. акад.; 2007. — 448 с. [Kozlova SI, Demikova NS. *Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoye konsul'tirovaniye*: atlas-spravochnik: uchebnoye posobiye dlya studentov meditsinskikh vuzov i poslediplomnogo obrazovaniya. 3rd ed. revised and updated. Moscow: Tovarishchestvo nauch. izd. KMK: Avt. akad.; 2007. 448 p. (In Russ).]
32. Бельченко В.А., Притыко А.Г., Климчук А.В., Филиппов В.В. *Черепно-лицевая хирургия в формате 3D [электронный ресурс]: атлас*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 224 с. [Belchenko VA, Prityko AG, Klimchuk AV, Filipov VV. *Cherepno-litsevaya khirurgiya v formate 3D* [Internet]: atlas. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ).]

Russ).] Доступно по: <http://lib.knigi-x.ru/23meditsina/316384-1-cherepno-licevaya-hirurgiya-formate-atlas-moskva-udk-6167141-07375-089-0353-084121-bbk-5.php>. Ссылка активна на 2.12.2018.

33. Ясонов С.А., Лопатин А.В., Васильев И.Г. Устранение синостотических деформаций свода черепа у детей методом дистракционного остеогенеза // *Детская хирургия*. — 2010. — №4. — С. 7–13. [Yasonov SA, Lopatin AV, Vasil'ev IG. Ustraneniye sinostoticheskikh deformatsiy svoda cherepa u detey metodom distraktsionnogo osteogeneza. *Detskaya khirurgiya*. 2010;(4):7–13. (In Russ).]

34. Лопатин А.В., Ясонов С.А., Васильев И.Г., и др. Хирургическое лечение изолированных форм краниосиностозов у детей: восьмилетний опыт лечения // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2004. — №2. — С. 48–55. [Lopatin AV, Yasonov SA, Vasiliev IG, et al. Khirurgicheskoye lecheniye izolirovannykh form kraniosinostozov u detey: vosmiletniy opyt lecheniya. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2004;(2):48–55. (In Russ).]

35. Sicard L, Hounkpevi M, Tomat C, et al. Dental consequences of pterygomaxillary dysjunction during fronto-facial monobloc advancement with internal distraction for Crouzon syndrome. *J*

*Craniomaxillofac Surg*. 2018 Sep;46(9):1476–1479. doi: 10.1016/j.jcms.2018.06.003.

36. Fernandes M, Eufrásio A, Bonifácio J, Marcelino J. Airway management in a patient with Crouzon syndrome proposed to orthognathic surgery. *BMJ Case Rep*. 2018;2018. pii: bcr-2017-219371. doi: 10.1136/bcr-2017-219371.

37. Laure B, Moret A, Joly A, et al. Orbitofrontal monobloc advancement for Crouzon syndrome. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(6):e335–338. doi: 10.1016/j.jcms.2014.01.030.

38. Hariri F, Cheung LK, Rahman ZA, et al. Monobloc le fort III distraction osteogenesis for correction of severe fronto-orbital and midface hypoplasia in pediatric Crouzon syndrome. *Cleft Palate Craniofac J*. 2016;53(1):118–125. doi: 10.1597/14-210.

39. Taylor JA, Bartlett SP. What's new in syndromic craniosynostosis surgery? *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(1):82e–93e. doi: 10.1097/PRS.0000000000003524.

40. Колтунов Д.Е., Бельченко В.А. Особенности реабилитации пациентов с синдромальными краниосиностозами // *Московская медицина*. — 2017. — №S2. — С. 68. [Koltunov DE, Bel'chenko VA. Osobennosti rehabilitatsii patsiyentov s sindromalnymi kraniosinostozami. *Moskovskaya meditsina*. 2017;(S2):68. (In Russ).]