

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
СИНДРОМА ААРСКОГО

Москва – 2015

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Аарского

Авторский коллектив:

Назаренко Л.П., профессор ФГБНУ «НИИ медицинской генетики», Томск;

Клинические рекомендации рассмотрены на VII съезде Российского общества медицинских генетиков в Санкт Петербурге (19-23 мая 2015 г.) и утверждены председателем РОМГ, академиком РАН Е.К. Гинтером.

Клинические рекомендации рассмотрены на заседании профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по медицинской генетике 20 мая 2014 г. и утверждены главным внештатным специалистом по медицинской генетике Минздрава России С.И.Куцевым.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

№ п/п		Стр.
1.	Методология	4
2.	Определение	5
3.	Распространенность	5
4.	Диагностические критерии	5
5.	Этиология, патогенез и генетика	9
6.	Диагностическое тестирование	10
7.	Дифференциальная диагностика	10
8.	Проявление и клиническое ведение синдрома	11
9.	Особенности роста и питания	11
	Оценка роста	11
	Лечение	12
10.	Особенности развития и поведения	12
	Оценка развития и поведения	12
	Лечение	13
11.	Особенности изменения глаз	13
	Оценка офтальмологических изменений	13
	Лечение	13
12.	Изменение зубов	14
	Оценка состояния зубов	14
	Лечение	14
13.	Особенности изменения скелетной и мышечной систем	14
	Исследование скелетной и мышечной систем	15
	Лечение	15
14.	Особенности изменения неврологической системы	15
	Обследование нервной системы	15
	Лечение	15
15.	Изменения мочеполовой системы	16
	Оценка состояния мочеполовой системы	16
	Лечение	16

## МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств. Клинические методические рекомендации составлены на основе методологии SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network; URL: <http://www.sign.ac.uk>). Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в MEDLINE, EMBASE, ORPHANET, Кохрановскую библиотеку, базу данных OMIM. Были использованы интернет данные, представленные на международных (<http://newenglandconsortium.org>) и национальных сайтах обществ редких болезней и общественных организаций. Глубина поиска составила с 1995 по 2014 гг.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств. Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой для оценки силы рекомендаций: качественно проведенные мета-анализы, систематические или рандомизированные контролируемые исследования с низким риском систематических ошибок; высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований; высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. Уровень доказательности 2++ - 1+. Сила рекомендаций оценивалась по Оксфордской шкале. Для оценки качества, силы доказательств и формулирования рекомендаций использовался консенсус экспертов. Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points, GPPs) базировались на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций. Экономический анализ и

публикации по фармакоэкономике не анализировались. Валидизация рекомендаций базировалась на внутренней экспертной оценке. Комментарии, полученные от экспертов, систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами. 5 Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно прорецензированы членами рабочей группы, которые пришли к вводу, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму. Сила рекомендации, уровни доказательности и индикаторы доброкачественной практики приводятся по ходу изложения текста рекомендаций.

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Синдром Аарского имеет наиболее клинически отличительных фенотипов среди наследственных синдромов. Клинически характеризуется триадой диагностических признаков изменения морфологии лица, скелета и гениталий. Синдром был впервые описан в норвежской семье педиатром по имени Дагфинн Аарског (Dagfinn Aarskog) в 1970 году. Синдром Аарского является X-сцепленным рецессивным заболеванием, полностью проявляющимся у мужчин и имеющим лёгкие признаки у многих женщин-носительниц. Генетической основой заболевания является обнаруженный в 1996 году ген *FGDI*, расположенный в участке Xp11.22.

Заболевание получило несколько описательных названий: «лице-пальце-генитальный синдром» или «фациогенитальная дисплазия», предпочтение отдаётся наименованиям «синдром Аарского» и «синдром Аарского-Скотта».

КОД по МКБ-10 Q 87.1; Orpha 915; OMIM 305400.

### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ**

На данный момент в литературе имеются сведения более чем о 250 индивидах, поражённых синдромом Аарского. Это предоставляет богатый описательный материал и предотвращает повторные сообщения о большинстве уже описанных случаев (Aarskog, 1970; Scott, 1971; Furukawa с соавт., 1972; Sugarman с соавт., 1973; Berman с соавт., 1975; Fryns с соавт., 1978; Porteous and Goudie, 1991; Fryns, 1992; Teebi с соавт., 1993; Stevenson с соавт., 1994; Orrico с соавт.; Shalev с соавт., 2006; Bottani с соавт., 2007). Заболевание было обнаружено во множестве родословных и во многих поколениях благодаря X-сцепленному

наследованию, благодаря отличительным внешним проявлениям и отсутствию летальных случаев. Синдром Аарского обнаружен по всему миру и в большинстве этнических и расовых групп; не проявляет возрастания частоты в какой-либо одной субпопуляции. Среди пациентов с клинически поставленным диагнозом, только около 20% имеют подтверждённую мутацию гена *FGDI*, что говорит о гипердиагностике или генетической гетерогенности данного синдрома.

Несмотря на широкую диагностику и большое количество выявленных случаев, достоверная распространенность синдрома Аарского не определена. Лёгкие признаки приводят к недостаточной диагностике синдрома у многих поражённых индивидов.

Продолжительность жизни считается нормальной, но она не была систематически документирована. В изученных родословных пациенты доживали до восьмого десятка лет жизни.

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагноз синдрома Аарского ставится на основе клинических данных. В большинстве случаев, особенности черепно-лицевых, скелетных аномалий и патологии гениталий достаточно, чтобы поставить диагноз (таблица 1). В семейных случаях в постановке диагноза помогает определение X-сцепленного рецессивного типа наследования и наличие лёгких признаков у женщин-носительниц. Определен ген, ответственный за возникновение заболевания, и тестирование на мутации в этом гене в настоящее время доступно в нескольких диагностических лабораториях.

Таблица 1 Клинические проявления синдрома Аарского

Признак	Частота встречаемости признака*			
	<25%	25-50%	50-75%	>75%
<b>Черепно-лицевые отклонения</b>				
Широкий лоб			+	
Мыс вдовы			+	
Гипертелоризм				+
Птоз			+	
Антимонголоидный разрез глаз			+	
Увеличение роговицы			+	
Другие аномалии глаз	+			
Гипоплазия верхней челюсти				
Небольшие чашеобразные уши				+
Мясистые мочки ушей			+	

Короткий нос				+
Вывернутые ноздри				+
Длинный фильтр				+
Широкий рот				+
Тонкая верхняя губа				+
Аномалии зубов				+
Складки под нижней губой				+
Уменьшение нижней челюсти				+
Скелетные аномалии				
Брахидактилия				+
Синдактилия			+	
Короткие пятые пальцы			+	
Клинодактилия пятых пальцев			+	
Короткие луковичеобразные пальцы ног			+	
Одна сгибательная складка ладони			+	
Rectus excavatum, Воронкообразная деформация грудной клетки			+	
Приведение плюсны			+	
Разболтанность суставов			+	
Аномалии шейного отдела позвоночника		+		
Аномалии гениталий				
Шалевидная мошонка				+
Крипторхизм			+	
Паховая грыжа			+	
Выступающий пупок / пупочная грыжа		+		
Другие признаки				
Низкий рост				+
Длинное туловище			+	
Порок сердца	+			

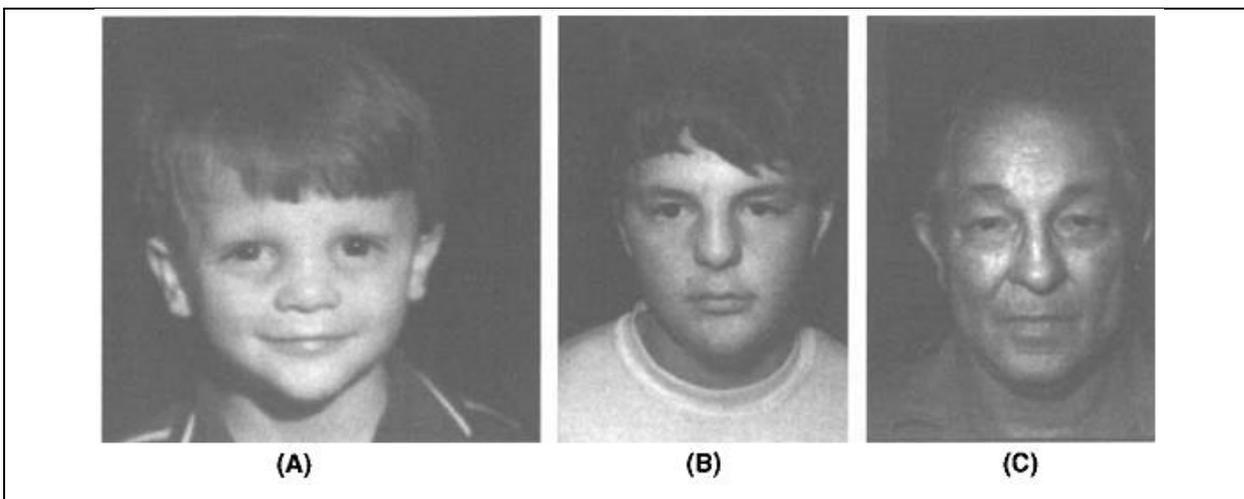
*\*Примечание:* Частота фенотипов оценена по данным Furukawa с соавт. (1972), Berman с соавт.(1975), Crier с соавт. (1953), Porteous с соавт., Goudie (1991), Tsukahara и Fernandez (1994), Fernandez с соавт. (1994) и Gorski с соавт. (2000).

Манифестация синдрома Аарского с рождения. Размер головы обычно в норме, но лобная часть может быть увеличена по отношению к лицу. Внешность пациента -отличительная и в большинстве случаев является диагностическим критерием (рис. 1). Изменения присутствуют в верхней, средней и нижней части лица. В верхней части лица основными признаками являются расширенный лоб, мыс вдовы, гипертелоризм глаз, антимонголоидный разрез глаз и блефароптоз. В средней части лица основные признаки - короткий нос с вывернутыми ноздрями и маленькие уши простой формы. Зачастую уши широко посажены. Средняя зона лица может подвергаться гипоплазии, но её степень не достаточна, для того, чтобы стать главным признаком, изменяющим внешний вид лица. Признаками являются также широкий рот и тонкие губы с V-образной конфигурацией середины кромки верхней губы и лёгким подъёмом уголков рта. Подбородок маленький. Под нижней губой часто присутствует поперечная складка.

Изменение внешнего вида половых органов также служит диагностическим признаком. Может наблюдаться крипторхизм одного или обоих яичек. Мошонка, как правило, окружает пенис, приводя к появлению так называемой "шалевидной мошонки" (рис. 2).

Так как большинство литературных данных описывают синдром у детей, врач-клиницист должен быть в курсе изменений фенотипа с возрастом (Fryns., 1992; Stevenson с соавт., 1994) (рис. 1). Возрастные изменения, как правило, маскируют симптомы. Лицо удлиняется, и это удлинение приводит к тому, что широкий лоб и гипертелоризм становятся менее очевидными. После периода полового созревания, рост взрослых пациентов в большинстве случаев превышает третий перцентиль. Лобковые волосы скрывают шалевидную мошонку, один из ключевых фенотипических признаков в детском возрасте.

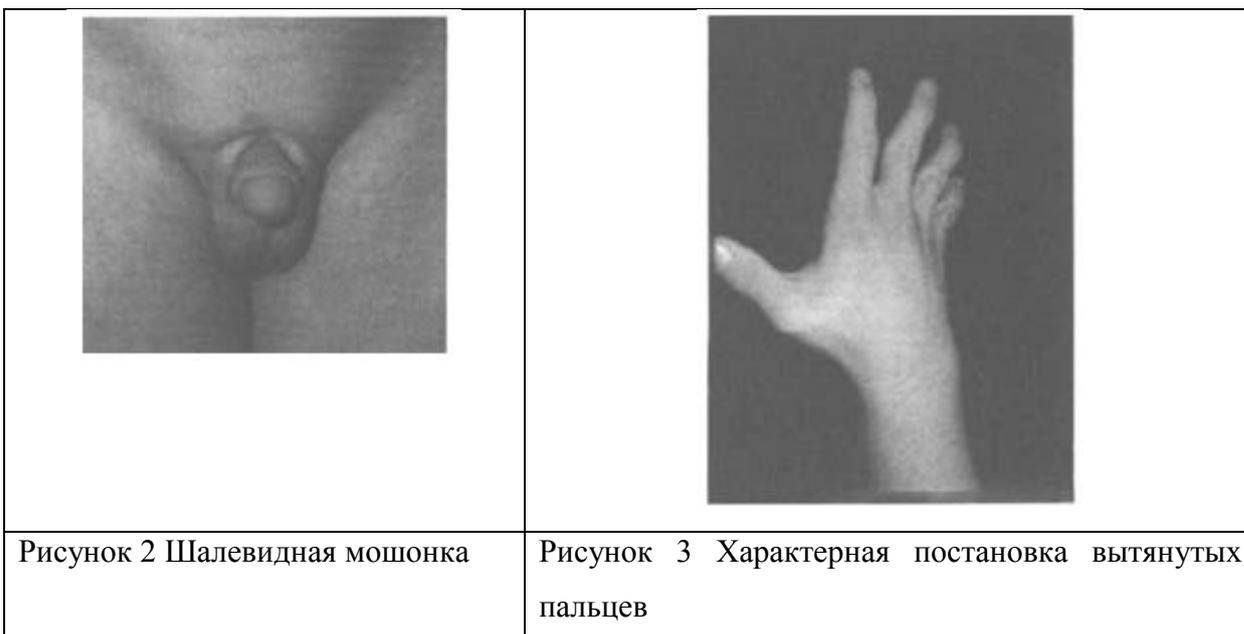
Часто у женщин-носительниц наблюдается лёгкая манифестация признаков. Такие женщины, как правило, ниже ростом, чем их родственницы, не являющиеся носительницами, и, как правило, имеют более мягкое проявление черепно-лицевых аномалий, включая гипертелоризм и мясистый кончик носа. Также у них могут наблюдаться проявления брахидактилии и типичная постановка пальцев с переразгибанием проксимальных межфаланговых суставов и сгибанием дистальных суставов (рис. 3).



**Рисунок 1** Синдром Аарского. Фенотип лица у трёх пациентов. (А) Четырёхлетний пациент с широким лбом, гипертелоризмом, антимонголоидным разрезом глаз, чашеобразными ушами и широким ртом. (В) Семнадцатилетний пациент с выпуклым лбом, птозом, широкой переносицей и антимонголоидным разрезом глаз. (С) Шестидесятилетний пациент с вытянутым лицом, птозом и чашеобразными ушами, но с менее очевидным, расширением средней зоны лица и лба.

### ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ и ГЕНЕТИКА

Синдром Аарского распознаётся как X-сцепленное рецессивное заболевание. Анализ сцепления показал, что ген, отвечающий за синдром, находится в перичентромерном регионе X-хромосомы. Ген, *FGDI*, был выделен методом позиционного клонирования при случае транслокации X;8, где женщина-носитель не имела проявлений синдрома Аарского (Bawle с соавт., 1984; Pasteris с соавт., 1994; Stevenson с соавт., 1994).



*FGDI* кодирует фактор обмена гуаниновых нуклеотидов (ГДФ-ГТФ) и оказывает своё влияние, по меньшей мере, частично, путём активации Rho ГТФазы Cdc42 (Gorski с соавт., 2000). Семейство Rho ГТФаз широко экспрессируется в эмбриональных тканях, способствуя формированию этих тканей путем организации цитоскелета актина и ряда других клеточных компонентов и процессов (Гао с соавт., 2001; Хоу с соавт., 2003). Предварительные исследования на мышах показывают, что *fdg1*, гомологичный ген у мыши, экспрессируется исключительно в скелете, в частности, в периоды начального и активного окостенения как при эндохондральном, так и при внутримембранном типе. Постнатально ген также экспрессируется в надхрящнице, суставных капсулах и хрящах. Эти исследования экспрессии предоставили небольшую информацию о роли гена в развитии тканей вне скелета, например, головного мозга, глаз, и половой системы.

В гене было найдено более 100 различных мутаций, большинство из которых приводит к уменьшению длины белка. Пробанды, включая представителей первых из изученных семей, описаны Аарскогом (вставка 16р после нуклеотида 519, экзон 3) и Скоттом (замена С на Т в нуклеотиде 577, экзон 3). В гене обнаружены мутации всех типов, распределённые как внутри, так и вне основных функциональных доменов гена. Корреляции «генотип-фенотип» не обнаружено.

### **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ**

Обнаружение мутации в гене *FGDI* подтверждает клинический диагноз синдрома Аарского. Анализ мутаций *FGDI* проводится в некоторых диагностических лабораториях. Около 20% индивидов с клиническим диагнозом будут иметь мутации гена *FGDI* (Ortico с соавт., 2004, 2005, 2007; Schwartz с соавт., 2000; Pasteris с соавт., 1994). Более часто мутации обнаруживались при семейных случаях и в случаях мягкого фенотипа у женщин-носительниц.

У индивидов, не имеющих мутацию *FGDI*, этиология синдрома или точность диагностики является неопределённой.

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Ни одно из проявлений синдрома Аарского не может считаться патогномоничным, но их проявление в совокупности вряд ли приведёт к путанице со многими другими расстройствами. Хотя существуют и другие X-сцепленные синдромы с гипертелоризмом (синдромы Аткин-Флайтца, Симпсона-Голаби-Бемеля, X-сцепленной умственной отсталости и гипотонии лица, FG Опитца, и телеканта-гипоспадии), ни один из них нельзя спутать с синдромом Аарского. Существуют некоторые аутосомные синдромы, которые можно рассмотреть в дифференциальной диагностике.

Синдром Нунан представляет наибольшую трудность при дифференциальной диагностике. Как синдром Аарского, так и синдром Нунан легко вспоминаются клиницистами, пациенты с этими синдромами низкого роста, имеют схожие черепно-лицевые и скелетные изменения и умственную отсталость лёгкой степени. Тем не менее, в большинстве случаев эти симптомы легко различить. У пациентов с синдромом Нунан обычно имеется шейная складка и врожденные пороки сердца. При синдроме Аарского более выражена патология конечностей, а полезным диагностическим признаком является «шалевидная мошонка». Синдром Нунан поражает мужчин и женщин в равной степени. При синдроме Аарского, у женщин могут наблюдаться лёгкие черепно-лицевые проявления и более низкий рост, чем у их непораженных родственниц. Заболевания, ассоциированные с синдромом Нунан - синдром LEOPARD, нейрофиброматоз при синдроме Нунан и сердечно-кожно-лицевой синдром – сложно спутать с синдромом Аарского.

При гипертелоризме Тееби изменения лица - выступающий лоб, гипертелоризм, короткий нос с длинным фильтром и, в некоторых случаях, мыс вдовы и птоз - схожи с проявлениями при синдроме Аарского (Tsai с соавт., 2002). Отличительными признаками являются передача по мужской линии, нормальный рост у поражённых мужчин и женщин, наличие пороков сердца и отсутствие «шалевидной мошонки».

При синдроме Робинова наблюдаются аналогичные изменения лица, особенно в младенчестве и раннем детстве, но эти синдромы можно отличить по типу наследования (встречаются аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные формы), мезомелическому или акро-мезомелическому укорочению конечностей, и гипоплазии пениса (Patton и Afzal , 2002).

## **ПРОЯВЛЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ СИНДРОМА**

### **Особенности роста и питания**

Хотя рост при синдроме Аарского может достаточно варьировать, он крайне редко превышает средний в популяции. По факту, большинство поражённых пациентов мужского пола, в младенчестве и детстве растут медленно, а в позднем подростковом и взрослом возрасте достигают лишь наименьших перцентилей роста по популяции. Несмотря на тенденцию к низкорослости, пациенты не склонны к ожирению.

Параметры, измеренные при рождении, как правило, находятся в пределах нормы. Рост головы на протяжении всего детства продолжается в нормальном темпе, хотя голова может оказаться непропорционально крупной по отношению к лицу и телу. Однако относительные линейные размеры головы в течение первых нескольких лет жизни снижаются до уровня менее третьего перцентиля и остаются такими до наступления половой зрелости. Несмотря на задержку начала, половое созревание является нормальным.

Сопутствующее ускорение роста приводит к достижению малых перцентилей во взрослом возрасте. Как правило, рост взрослых пациентов находится в пределах 160 -170 см.

Гормональная функция, как правило, в норме. Костный возраст на несколько лет отстает от возраста по росту, что приводит к расширенному периоду роста догоняющего типа. Множество мужчин получали лечение гормоном роста (Petryk с соавт., 1999; Darendeliler с соавт., 2003). Хотя во время терапии может быть задокументировано возрастание темпов роста, маловероятно, что взрослые пациенты будут значительно выше, чем были бы без вспомогательной терапии.

### **Оценка роста**

- Необходимо мониторить рост пациента при помощи проведения измерений параметров роста по всем обычным параметрам и соотнесения их со стандартными кривыми роста.
- В тех случаях, когда прибавка в росте выглядит серьёзно нарушенной (постепенно падает ниже  $-3$  SD стандартных отклонения), может быть показано определение костного возраста, функции щитовидной железы, и измерения уровня гормона роста

### **Лечение**

- Обычно лечения задержки роста и задержки полового созревания не требуется. Рост, в конечном итоге, достигает низких / нормальных перцентилей в подростковом и взрослом возрасте, а также рост может продолжаться в течение второго десятилетия жизни.

### **Особенности развития и поведения**

Детальные поэтапные наблюдения за развитием поражённых детей и изучение нейроповеденческих проявлений при синдроме Аарского не проводились. Раннее развитие моторной и речевой функции в детстве, как правило, протекает в пределах нормы, прогнозируя, что интеллектуальное развитие также будет протекать нормально. В меньшинстве случаев, в начале развития пациенты отстают от сверстников, и, скорее всего, именно для этого меньшинства характерно нарушение когнитивных функций к моменту взросления.

В целом, среди мужчин с синдромом Аарского наблюдается сдвиг в сторону меньших показателей на кривой интеллектуального развития. В сообщении Fryns (1992) показано, что около 10% пострадавших мужчин имеют умственную отсталость средней степени (IQ <50) и около 20% - лёгкую умственную отсталость (IQ 50-70). Logie и Porteous (1998), напротив, обнаружили, что умственная отсталость наблюдается в исключительных случаях, а мужчины показывают широкий разброс уровня интеллекта, в пределах 62 – 128 баллов IQ. Эти сообщения можно согласовать между собой, если принять во внимание

исследования с объективным тестированием IQ, показывающим что 20-30% поражённых мужчин, имеют уровень IQ менее 70 баллов. Врач-клиницист должен уделять внимание прогрессу развития, как раннему и надёжному параметру предсказания успеваемости пациента в школе. Умственная отсталость умеренной или тяжелой степени должна симулировать поиск сопутствующих причин нарушения интеллекта.

В детстве, не меньшую проблему в обучении может создавать синдром гиперактивности и дефицита внимания. Синдром дефицита внимания обычно встречается среди лиц с нормальными когнитивными функциями, но чаще - среди пациентов со снижением интеллекта. Как правило, в подростковом периоде происходит спонтанное излечение.

### **Оценка развития и поведения**

- Оценка прогресса развития должна быть неотъемлемой частью рутинного осмотра ребёнка с синдромом Аарского.
- Тестирование когнитивных функций и поведения с использованием стандартизированных тестов являются определяющими для индивидов, имеющих признаки отставания в развитии и синдрома дефицита внимания.
- Для детей с умеренной или тяжелой задержкой развития следует рассматривать осторожный поиск сопутствующих нарушений.
- В семье пациента следует искать историю дефицита внимания и гиперактивности.

### **Лечение**

- Программы стимуляции могут улучшить состояние маленьких детей с задержкой развития.
- Для детей с трудностями в обучении может быть необходимо специальное образование в течение учебного года. Целесообразны индивидуальные программы обучения
- При гиперактивности и дефиците внимания показана поведенческая терапия и/или приём препаратов, таких как метилфенидат, хотя, на данный момент нет сообщений о контролируемых исследованиях этих подходов.

### **Особенности изменения глаз**

В дополнение к гипертелоризму, антимонголоидному разрезу глаз и птозу, в качестве фенотипических признаков описываются выступание роговицы, косоглазие, астигматизм, дальновзоркость, ограничение взгляда вверх и извитость кровеносных сосудов сетчатки (Brodsky с соавт., 1990; Kirkham с соавт., 1975).

### **Оценка офтальмологических изменений**

- Проверка остроты зрения и возможного косоглазия должна проводиться при всех рутинных клинических обследованиях.
- Офтальмологическая оценка рекомендуется всем детям до поступления в школу и всем у кого при скрининге обнаружены нарушения зрения или другие аномалии глаз.

### **Лечение**

- Очки обычно требуются для коррекции дальнозоркости.
- Окклюзионная терапия или хирургическая коррекция косоглазия должна быть начата сразу же после обнаружения заболевания.
- Значительный птоз может быть хирургически скорректирован как для улучшения зрения, так и в косметических целях.

### **Изменения зубов**

Аномалии зубов включали задержку прорезывания, широкие центральные резцы, гиподонтию, скученность зубов и распространённый кариес (Reddy с соавт., 1999; Nake, 1979).

#### **Оценка состояния зубов**

- Плановый стоматологический осмотр должен начинаться с дошкольных лет. Пристальное внимание следует уделять выравниванию зубов.
- В младшем школьном возрасте пациента необходимо направить на осмотр ортодонта.

### **Лечение**

- Ребёнка следует как можно раньше обучить гигиене полости рта при помощи зубной нити, щётки и использования фторсодержащей зубной пасты, чтобы предотвратить кариес и заболевания десен.
- При неровном росте зубов может понадобиться стандартное ортодонтическое лечение.

### **Особенности изменения скелетной и мышечной систем**

Крайне часто встречаются аномалии скелета, в том числе брахидактилия, *pectus excavatum* и варусное искривление среднего отдела стопы. При данном синдроме изменения скелета следует ожидать в большинстве случаев (Fryns, 1992; Stevenson с соавт., 1994; Gorski с соавт., 2000). По отношению к конечностям туловище длинное. Руки и пальцы короткие, между пальцами могут быть небольшие кожные перепонки. Пальцы часто находятся в особой позиции со сгибанием в пястно-фаланговых суставах, переразгибанием в проксимальных суставах пальцев, и сгибанием в дистальных суставах (рис.2). Эта постановка руки становится более очевидной при попытке расширить и раздвинуть пальцы. Часто наблюдается лишь одна ладонная складка. Пальцы на ногах также короткие и

зачастую имеют луковицеобразные концевые фаланги. Зачастую возникает нефиксированная варусная деформация стопы.

Все суставы могут быть необычайно гиперподвижны. Пороки развития и чрезмерная подвижность шейного отдела позвоночника может привести к ушибам спинного мозга. Во многих случаях возникает *rectus excavatum*.

Данные рентгеновского обследования могут показывать асинхронную задержку костного возраста, укорочение длинных костей с расширением метафизов, гипоплазию средних фаланг пятых пальцев, небольшие подвздошные кости с вывернутыми вперёд головками бедренных костей и аномалии развития шейного отдела позвоночника (Lizcano-Gil с соавт., 1994; Petryk с соавт., 1999; Gorski с соавт., 2000).

#### **Исследование скелетной и мышечной систем**

- Клиническая оценка должна включать в себя стандартную оценку всех компонентов скелета с особым вниманием к шейным позвонкам и приведению плюсны.
- Рентгенограммы должны проводиться, если при клинической оценке костной системы определяются какие-либо подозрительные признаки.

#### **Лечение**

- Прогрессивная фиксация гипсом, как правило, исправляет приведение плюсны. Сложные случаи могут потребовать хирургической коррекции.
- Вмешательство при нестабильности суставов, как правило, не требуется, если она не затрагивает шейный отдел позвоночника.

#### **Особенности изменения неврологической системы**

Неврологические осложнения, связанные с пороками развития и нестабильностью шейного отдела позвоночника, являются наиболее серьёзным и, возможно, самым упускаемым признаком при синдроме Аарского. Гипоплазия первого шейного позвонка и зубовидного отростка (II шейного позвонка), слияние тел позвонков, выпадение межпозвоночных дисков и слабость связок могут привести к сдавлению спинного мозга в детстве или взрослом возрасте (Scott, 1971; Stevenson с соавт., 1994; Gorski с соавт., 2000). Задержка моторного развития, нарушения походки, парестезия, гиперрефлексия и боль могут свидетельствовать о возможности компрессии спинного мозга.

#### **Обследование нервной системы**

- Оценка признаков ушиба шейного отдела спинного мозга должна быть неотъемлемой частью каждого обследования. Для устранения возможных причин неврологических признаков и симптомов, пациенту должен оказываться соответствующий уход.
- Для индивидов с неврологическими симптомами и занимающихся спортом необходимо проводить рентгенографию шейного отдела позвоночника с целью

раннего обнаружения аномалий, предрасполагающих к нестабильности шейного отдела и ушибам спинного мозга.

- Для больных с признаками компрессии спинного мозга полезным методом диагностики является магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника, с целью определения локализации и степени компрессии спинного мозга.

### **Лечение**

- Направление на рассмотрение хирургической стабилизации шейного отдела позвоночника уместно при наличии признаков сдавления спинного мозга из-за нестабильности шейного отдела. Хирургическая процедура такая же, как и при любых других обстоятельствах.
- Для индивидов с грыжей межпозвоночных дисков полезна стандартная терапия или хирургия.

### **Изменения мочеполовой системы**

Аномалии гениталий включают шалевидную мошонку и неопущение яичек. Грыжи обычно встречаются в паховой области и реже – в пупочной. Половое развитие может задерживаться, но, как правило, происходит полное половое созревание, пациенты фертильны.

#### **Оценка состояния мочеполовой системы**

- Обследование половых органов с особым вниманием к крипторхизму и паховым грыжам должно быть включено во все рутинных клинические осмотры.
- Этапы полового созревания должны быть задокументированы, начиная с пред-подросткового возраста

### **Лечение**

- Уместен стандартный подход к ведению случаев крипторхизма. Он включает в себя экспериментальное лечение инъекциями хорионического гонадотропина или хирургическую коррекцию до наступления школьного возраста.
- Хирургические осмотр и лечение паховой грыжи проводится согласно стандартной практике в общей популяции.

Могут быть даны уверенные заключения в отношении полового созревания и фертильности. В редких случаях задержка полового развития требует индукцию гормонов