практика

С.И.Козлова, Н.С.Демикова, Е.Семанова, О.Е.Блинникова

Наследственные СИНДРОМЫ

и медико-генетическое консультирование

616
Н 31

С.И.Козлова
Н.С.Демикова
Е.Семанова
О.Е.Блинникова

Наследственные СИНДРОМЫ

и медико-генетическое консультирование

2-е издание, переработанное и дополненное

593853

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
Пензенского
государственного
университета

практика
Москва
1996

ББК 57.3
К 45
УДК 616-055.5/.7-084(035)

Научный редактор — чл.-корр. РАМН,
профессор Е. К. Гинтер

Рекомендовано Управлением учебных заведений Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов, интернов, ординаторов, аспирантов и врачей разных специальностей.

С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блинникова
Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование
Атлас-справочник
Изд. 2-е дополн. — М.: Практика, 1996. — 416 стр., 392 ил.
ISBN 5-88001-008-2

К 45 В книге описано около 500 наиболее распространенных наследственных синдромов. Приводятся минимальные диагностические признаки, клиническая характеристика, популяционная частота, тип наследования, дифференциальная диагностика, сведения о локализации генов. Описана методика медико-генетического консультирования. Для генетиков, акушеров, педиатров, невропатологов и врачей других специальностей.

© С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блинникова, 1996.
© Оформление, издательство «Практика», 1996.

Предисловие авторов к первому изданию

Успехи в области профилактики наследственных болезней особенно заметны в последние годы. Это связано с широким внедрением в практику здравоохранения медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики, что стало возможным благодаря интенсивному изучению этиологии и патогенеза наследственных заболеваний. Ежегодно в литературе появляются несколько сотен новых описаний генетически обусловленных аномалий. По данным последнего каталога V. McKusick (1986) известно более 2000 наследственных синдромов.

Большинство наследственных синдромов диагностируется только на основании характерной клинической картины. В этой связи синдромологический анализ приобретает первостепенное значение в практике врача-генетика. Однако многие наследственные заболевания встречаются довольно редко и поэтому врачи не имеют достаточного навыка в диагностике наследственной патологии. Кроме того, трудности в распознавании наследственных синдромов связаны с тем, что нередко решающее значение в постановке диагноза имеет выявление у больных микроаномалий, на которые врачи не всегда обращают внимание. Например, такие незначительные признаки, как насечки на мочке уха при синдроме Беквита—Видемана, ямочки на слизистой нижней губы при синдроме ван дер Вуда, являются очень ценными диагностическими критериями. Весьма информативны такие признаки, как масса тела ребенка при рождении и масса плаценты. При синдроме панцитопении Фанкони масса тела новорожденного практически никогда не бывает более 3000 г, а плаценты — не превышает 500 г. Иногда пренатальная гипотрофия является одним из основных признаков синдрома. Так, при синдроме Дубовица при доношенной беременности дети рождаются с низкой массой тела (в среднем 2260 г). Это касается и синдрома Корнелии де Ланге (средняя масса тела при рождении 2300 г), синдрома Смита—Лемли—Опица и др. С другой стороны, при синдроме Беквита—Видемана одним из главных диагностических признаков является гигантизм при рождении. Таким образом, в практике врача-генетика не может быть «мелочей».

В диагностике наследственной патологии важны также знания патогенеза пороков развития. Например, при преаксиальных аномалиях (гипоплазия или отсутствие первых пальцев) следует искать аномалии большого мозга, при декстракардии — неполный поворот кишечника, при пороках конечностей — исследовать почки и мочевыводящие пути. И, наоборот, при синдромах ADAM и Поланда не следует ожидать аномалий внутренних органов.

При постановке диагноза нужно стремиться увязать все находки на основе общего генеза заболевания. Так, тяжелая гипогликемия при синдроме Беквита—Видемана может нарушить обычно нормальное умственное развитие. Или в результате тромбоцитопении при синдроме тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости могут развиться кровоизлияния, в том числе и в мозг, приводящие к смерти или к нарушению умственного развития.

Знание наследственных синдромов необходимо врачам для правильного определения клинического прогноза, прогноза жизни, а также прогноза в отношении профессиональной пригодности больного. Например, при синдроме Патау не имеет смысла делать сложные операции по поводу расщелины неба, поскольку больные дети обычно нежизнеспособны. Не следует оперировать катаракту у больных с синдромом Халлермана—Штрайфа или Конради—Хюнермана, так как в большинстве случаев наступает спонтан-

ная резорбция. Если врач знает, что у больного с синдромом DIDMOAD после пубертатного возраста появятся нарушения зрения, то он уже заранее должен ориентировать родителей на выбор для ребенка профессии, в меньшей степени требующей хорошего зрения. То же самое касается и больных с различными скелетными аномалиями, которые обычно усугубляются после 14—15 лет жизни. Уже в детстве таких больных следует обучать работе, не связанной с физическими нагрузками.

Кроме того, точный диагноз имеет значение для определения генетического прогноза для родственников больного при медико-генетическом консультировании, как ретроспективном, так и проспективном. В этом случае от точной диагностики зависят судьбы многих людей, а не только одного больного.

Данная книга посвящена описанию фенотипических проявлений наследственных болезней. В нее включены наиболее изученные и сравнительно часто встречающиеся синдромы, а также некоторые редкие синдромы, имеющие значение для медико-генетического консультирования. Всего по унифицированной схеме описано 460 синдромов, из них 148 проиллюстрировано фотографиями. В книге приведены известные в литературе популяционные частоты наследственных болезней. Для рецессивных синдромов представлены данные отечественных авторов, так как диапазон колебаний этих частот в разных популяциях велик.

В книге содержится раздел по основным принципам расчета риска при разных генетических ситуациях. Эти сведения будут полезны врачам медико-генетических консультаций на втором этапе консультирования, после того как диагноз наследственного синдрома поставлен.

Диагностический указатель поможет читателям найти нужный синдром по наличию ряда симптомов.

Книга предназначена для широко круга врачей, и в первую очередь для медицинских генетиков, педиатров, акушеров-гинекологов, невропатологов, ортопедов и др.

Авторы не претендуют на исчерпывающее описание наследственной патологии и будут благодарны за замечания и сообщения о синдромах, не вошедших в справочник.

В книгу вошли данные многолетних наблюдений Центра по медико-генетическому консультированию при Институте медицинской генетики АМН СССР (Москва) и медико-генетической консультации Института по исследованию развития ребенка педиатрического факультета Карлова Университета (Прага), а также отдельные случаи, информацию о которых нам прислали консультативные кабинеты по медицинской генетике Минска, Еревана, Кривого Рога, Воронежа, Уфы, Кемерова, Орла.

Предисловие ко второму изданию

Прошло уже девять лет после публикации первого издания этой книги. Справочник получил множество положительных откликов от тех, для кого он в первую очередь предназначался — от врачей медико-генетических консультаций. К сожалению, то издание так и осталось единственной в нашей стране книгой, посвященной диагностике редких наследственных синдромов. Вместе с тем, за рубежом за это время вышло множество подобных руководств и атласов.

Автору предисловия самому приходилось наблюдать в разных странах, как широко используются справочники при постановке диагноза. Наиболее популярной остается книга Дэвида Смита «Recognizable patterns of human malformations», четвертое издание которой вышло в 1988 г. Впрочем, в ходу и другие справочники. Все большее распространение получают компьютерные диагностические системы, такие как POSSUM и LONDON DATA BASE.

Не нужно забывать, что больные попадают к врачу-генетику не сразу; предварительный диагноз обычно ставят педиатры, офтальмологи, эндокринологи, ортопеды, невропатологи, акушеры-гинекологи. Особую ценность имеют книги, которые совмещают текстовую и графическую информацию. Наследственная патология почти вся редкая, и потому накопить собственный опыт в диагностике наследственных синдромов трудно. Особую роль здесь играет зрительное восприятие: внешний вид больного зачастую позволяет распознать синдром, что называется, с первого взгляда. Авторы справочника учли это, и по сравнению с первым изданием иллюстративного материала стало значительно больше.

Всего дано описание около 500 наследственных синдромов, что по крайней мере в полтора раза больше, чем в уже упомянутом руководстве Д. Смита. Описание каждого синдрома дано достаточно кратко: минимальные диагностические признаки, клиническая характеристика, тип наследования, перечень состояний, с которыми надо проводить дифференциальную диагностику.

Книга также содержит сведения о том, гены каких синдромов картированы, что позволяет проводить пренатальную ДНК-диагностику. В разделе, посвященном медико-генетическому консультированию, теперь также описан принцип расчета риска для сцепленных с Х-хромосомой заболеваний с учетом данных о сцеплении соответствующего гена с ДНК-полиморфными маркерами. Дополнен и уточнен терминологический словарь и диагностический указатель синдромов по признакам.

Не вызывает сомнения, что новое издание книги будет подспорьем в работе врачей многих специальностей.

Научный редактор, член-корр. РАМН, проф. Е. К. Гинтер

А

Аарскога синдром

Aarskog syndrome
MIM: 100050, 305400

Выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1970 г. D. Aarskog.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм, брахидактилия, шалевидная мошонка, низкий рост.

Клиническая характеристика. Наблюдается различная степень отставания в росте (в 90% описанных случаев), хотя масса и длина тела при рождении нормальные. Отставание в росте становится очевидным к концу 1-го года. У больных круглое лицо, клиновидный рост волос на лбу — «мыс вдовы» — (70%), гипертелоризм (95%), широкая переносица (85%), короткий нос с вывернутыми ноздрями (94%), широкий фильтр (97%), антимонголоидный разрез глаз (55%), птоз (50%), **(рис. 1, а, б)**. Глазные аномалии включают офтальмоплегию, косоглазие, астигматизм, увеличенную роговицу. Характерны гипоплазия верхней челюсти (85%), относительная прогения, легкая складка под нижней губой (82%), аномалии ушных раковин

Рис. 1. Синдром Аарскога.
а — внешний вид больного; **б** — гипертелоризм, широкая переносица, широкое округлое лицо, антимонголоидный разрез глаз, короткий нос.

Рис. 1. Синдром Аарскога (продолжение).
в — брахидактилия, неполная кожная синдактилия; **г** — шалевидная мошонка.

(76%). Отмечается разболтанность суставов (70%), брахидактилия, клинодактилия V пальцев (80%), неполная кожная синдактилия рук (70%) **(рис. 1, в)**, переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах с одновременным сгибанием в дистальных, короткие V пальцы с единственной сгибательной складкой (72%), поперечная складка ладони, широкие стопы (75%). Наиболее характерное изменение гениталий — шалевидная мошонка, складки которой окружают основание полового члена (81%) **(рис. 1, г)**. В 75% случаев отмечается крипторхизм, реже — расщепление мошонки, фимоз. Описаны паховые грыжи (66%). Умеренная умственная отсталость или затруднения при обучении наблюдаются у 14% больных.

Соотношение полов — М1 : Ж0.

Тип наследования — предположительно

аутосомно-доминантный или Х-сцепленный рецессивный. В последнем случае ген локализован на Xq13.

Дифференциальный диагноз: синдром Нунан: гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией.

ЛИТЕРАТУРА

Grier R. Autosomal dominant inheritance of the Aarskog syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 39—46.

Hoo J. The Aarskog (facio-digito-genital) syndrome. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 269—276.

Teebi A. S., Rucquoni J. K., Meyn M. S. Aarskog syndrome: report of a family with review and discussion of nosology. — Am. J. Med. Genet., 1993, v. 46, p. 501—509.

Агаммаглобулинемия Х-сцепленная инфантильная

Agammaglobulinemia X-linked infantile
MIM: 300300

Синонимы: агаммаглобулинемия Брутона; врожденная агаммаглобулинемия.

Впервые описана в 1952 г. O. Bruton.

Минимальные диагностические признаки: рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, поражающие дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу. Отсутствие В-лимфоцитов, отсутствие или резкое снижение уровней иммуноглобулинов основных классов в крови.

Клиническая характеристика. Заболевание характеризуется тяжело протекающими воспалительными процессами. Чаще всего развиваются отит, конъюнктивит, синусит, гайморит, энтерит, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, пиодермия, вызванные главным образом стафилококками, пневмококками, стрептококками. Очень тяжело протекает гепатит, который может привести к смерти. Возможны полиартрит и дерматомиозит, нередко состояние осложняется сепсисом. Больные бледны, малоподвижны; на коже лица, конечностей, туловища — очаги пиодермии. В периферической крови обнаруживаются анемия, лейкопения, нейтропения, транзиторная эозинофилия и моноцитоз. В крови и лимфоидной ткани отсутствуют В-лимфоциты. Резко снижен уровень иммуноглобулинов. IgM и IgA отсутствуют, уровень IgG при рождении нормальный, к 6 мес снижается до 100 мг%. Иммунизация не приводит к положительным результатам; изогемагглютинины отсутствуют. Плазматические клетки в костном мозге отсутствуют или их количество резко снижено. При этой форме иммунодефицита отмечается высокая летальность в раннем возрасте.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq21.3-q22.

Дифференциальный диагноз: агранулоцитоз Костмана; вторичные иммунодефицитные состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Lederman H. M., Winkelstein J. A. X-linked agammaglobulinemia: an analysis of 96 patients. — Medicine, 1985, v. 64, p. 145—156.

Mensink E. J., Thompson A., Schot J. D. L. et al. Genetic heterogeneity in X-linked agammaglobulinemia complicates carrier detection and prenatal diagnosis. — Clin. Genet., 1987, v. 31, p. 91—96.

Аганглиоз кишечника врожденный

Megacolon aganglionic
MIM: 249200

Синонимы: болезнь Гиршпрунга; истинный врожденный мегаколон.

Минимальные диагностические признаки: стойкие запоры, динамическая кишечная непроходимость, агенезия ганглиев межмышечного и подслизистого нервных сплетений в различных участках кишечника.

Клиническая характеристика. Заболевание обусловлено врожденным отсутствием интрамуральных парасимпатических ганглиев и симпатических сплетений в различных участках толстой кишки. В зависимости от локализации аганглиозных участков выделяют ректальную форму (21,9%), ректосигмоидальную (69,2%), субтотальную (3,2%), тотальную (0,6%) и сегментарную (5,1%). В последнем случае аганглиозный участок находится между двумя здоровыми или наоборот. В 1% случаев аганглиоз захватывает тонкую кишку. Клиническая картина характеризуется стойкими запорами (100%) и динамической кишечной непроходимостью. В 45% случаев отмечается рвота и в 85% случаев — вздутие живота **(рис. 2)**. Отдел кишечника выше аганглиозного участка расширяется, стенки гипертрофируются, развивается мегаколон, который может осложниться энтероколитом и перфорацией кишки. Каловая ин-

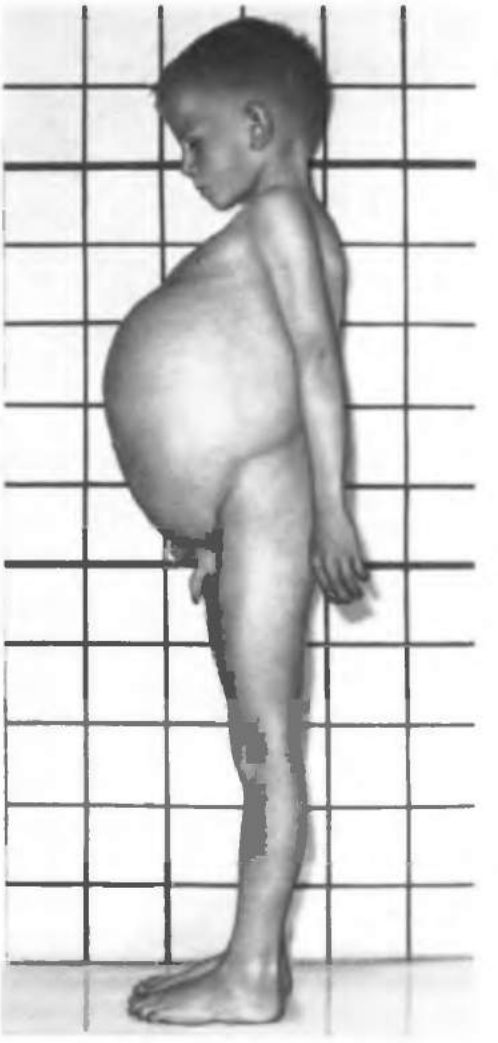


Рис. 2. Вздутие живота при врожденном аганглиозе кишечника.

токсикация может вызвать жировую дистрофию печени. Рентгенологически определяются сужение участка кишки и расширение предшествующего ему сегмента, задержка бария. Этиология мультифакториальная. При поражении короткого сегмента кишечника риск для братьев — 5%, сестер — 1%.

При поражении длинного сегмента кишечника риск для сибсов обоего пола — 10%.

Соотношение полов — М2—3 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: мегаколон функциональный; мегаколон психогенный.

ЛИТЕРАТУРА

Badner J. A., Sieber W. K., Garver K. L., Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung disease. — Am. J. Hum. Genet., 1990, v. 46, p. 568—580.

McKinnon A., Cohen S. Total intestinal aganglionosis. An autosomal recessive condition? — Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 898—900.

Passarge E. Genetic heterogeneity and recurrence risk of congenital intestinal aganglionosis. — Birth Defects, 1972, v. VIII (2), p. 63—67.

Аглоссии-адактилии синдром

Hanhart syndrome
MIM: 103300

Синонимы: синдром гипоглоссии-гиподактилии; синдром Ханхарта; перомелия и микрогнатия.

Впервые описан в 1950 г. E. Hanhart.

Минимальные диагностические признаки: микрогения, микроглоссия или аглоссия; редукционные пороки конечностей в виде перомелии.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянные признаки — гипоплазия (или аплазия) языка и гипоплазия нижней челюсти **(рис. 3, а)**. Встречаются расщелина неба, синехии ротовой полости, сигнатия (сращение челюстей), микростомия, анкилоглоссия (сращение кончика языка со слизистой неба), олигодонтия. Возможен одно- или двусторонний паралич черепно-мозговых нервов. Пороки развития конечностей варьируют по тяжести и включают синдактилию, олигодактилию **(рис. 3, б)**, адактилию, частичную или полную ахейрию (аподию), частичную гемимелию предплечья или голени. Интеллект иногда снижен.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: эктродактилия; ахейроподия; рото-лице-пальцевой синдром; амниотические перетяжки.

ЛИТЕРАТУРА

Tuncbileke E., Yalcin C., Atasu M. Aglossia-adactylia syndrome (special emphasis on the inheritance pattern). — Clin. Genet., 1977, v. 11, p. 421—423.

Рис. 3. Синдром аглоссии-адактилии.
а — гипоплазия нижней челюсти;
б — олигодактилия.

Агранулоцитоз Костмана

Kostmann agranulocytosis
MIM: 202700

Синоним: нейтропения постоянная.

Впервые описан в 1956 г. R. Kostmann.

Минимальные диагностические признаки: рецидивирующие гнойные поражения — абсцессы кожи, легких, отит и т. д.

Клиническая характеристика. Проявляет-

ся в первые недели или месяцы жизни множественными гнойничками и склонностью к инфекционным заболеваниям **(рис. 4, а)**. При септических осложнениях возможно увеличение селезенки. Отмечается пародонтоз **(рис. 4, б)**. При анализе крови выявляется резкая нейтропения, вплоть до полного анейтрофилеза в периоды обострения; количество эритроцитов и тромбоцитов в пределах нормы. В тяжелых случаях больные погибают на 1-м году жизни.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 6p21.3.

Дифференциальный диагноз: агаммаглобулинемия; острый лейкоз; синдром Чедиака—Хигаши; панцитопения Фанкони.

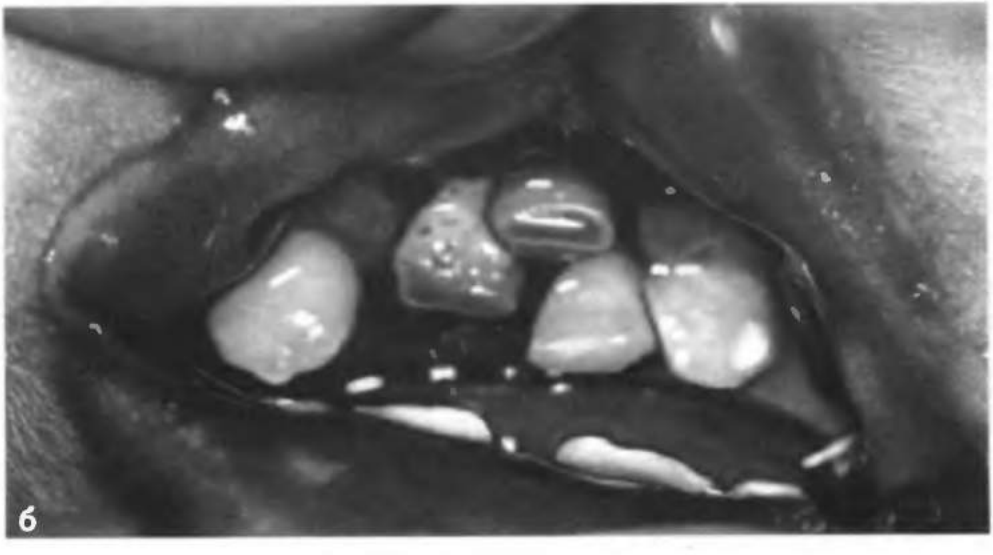
ЛИТЕРАТУРА

Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. — М: Медицина, 1970.

Уилоуби М. Детская гематология. — М.: Медицина, 1981.

Hansen H., Dupont B., L'Esperance P., Good R. Congenital neutropenia: abnormal neutrophil differentiation associated with HLA. — Immunogenetics, 1977, v. 4, p. 327—332.

Рис. 4. Агранулоцитоз Костмана.
а — абсцесс подбородка; **б** — пародонтоз.



Адреногенитальный синдром

Adrenogenital syndrome
MIM: 201910, 202010.

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая вирилизация, ускоренное соматическое развитие, повышенная экскреция гормонов коры надпочечников.

Клиническая характеристика. Описано 5 типов синдрома, различающихся биохимическим дефектом стероидогенеза: дефицит 21-гидроксилазы; дефицит 11β-гидроксилазы; дефицит 17α-гидроксилазы; дефицит 20, 22-десмолазы; дефицит 3β-гидроксистероиддегидрогеназы. Наиболее часто встречаются следующие две формы.

Адреногенитальный синдром с потерей соли или без нее (дефицит 21-гидроксилазы), или женский псевдогермафродитизм. Это наиболее распространенный тип гиперплазии надпочечников. Дефицит 21-гидроксилазы приводит к нарушению образования дезоксикортикостерона и 11-дезоксикортизола. Биосинтез андрогенов не нарушен, что приводит к избыточной продукции их еще при внутриутробном развитии. У новорожденных девочек отмечается различная степень маскулинизации от умеренной гипертрофии клитора до полного срастания губно-мошоночных складок с формированием предстательной железы, мошонки, полового члена с отверстием мочеиспускательного канала **(рис. 5, а)**. Внутренние половые органы сформированы правильно, кариотип 46,XX. Отмечается гиперпигментация околососковой и генитальной областей. У мальчиков основные клинические симптомы — раннее половое развитие и низкий рост, связанный с преждевременным закрытием зон роста эпифизов. При неполном дефиците 21-гидроксилазы электролитный баланс, уровень кортизола и альдостерона в норме. При полном дефиците фермента (сольтеряющая форма) на первый план выступают следующие симптомы: рвота, тахикардия, сонливость, признаки дегидратации **(рис. 5, б)**, гипонатриемия, гиперкалиемия. Эта симптоматика может симулировать картину врожденного пилоростеноза. Во всех случаях отмечается повышение в моче уровня 17-кетостероидов и прегнантриола.

Адреногенитальный синдром с артериальной гипертензией (дефицит 11β-гидроксилазы). В основе этого типа адреногенитально-

Рис. 5. Адреногенитальный синдром.
а — гипертрофия клитора, срастание губно-мошоночных складок; **б** — внешний вид.

го синдрома лежит недостаточность 11β-гидроксилазы, участвующей в превращении 11-дезоксикортизола в кортизол (биосинтез глюкокортикоидов) и дезоксикортикостерона в кортикостерон (биосинтез минералокортикоидов). Клинически это проявляется прогрессирующей вирилизацией и в некоторых случаях артериальной гипертонией. У девочек отмечаются гипертрофия клитора, срастание губно-мошоночных складок с образованием мошонки. Формирование внутренних половых органов, как правило, не нарушено. У мальчиков отмечается пигментация мошонки. Лабораторные исследования выявляют повышение экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов и 17-гидроксикортикостероидов, снижение уровней кортизола и альдостерона в крови.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 6p21.3 (дефицит 21-гидроксилазы).

Дифференциальный диагноз: другие формы недостаточности гормонов коры надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

Блуик В. Детская эндокринология. — М.: Медицина, 1981.

Culter G. B., Lane L. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. — New Engl. J. Med., 1990, v. 323, p. 1806—1813.

Levine L., Rauh W., Gonesdiener K. New studies of the 11-hydroxylase and 19-hydroxylase enzymes in the hypertensive form of congenital adrenal hyperplasia. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, v. 50, p. 285—263.

Levine L., Dupont B., Lorenzen F. et al. Genetic and hormonal characterization of cryptic 21-hydroxylase deficiency. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 1981, v. 53, p. 1193—1198.

Акродерматит энтеропатический

Acrodermatitis enteropathica
MIM: 201100

Синоним: синдром Данболта—Клосса.

Описан в 1942 г. N. Danbolt и J. Closs.

Минимальные диагностические признаки: везикулобуллезные высыпания; дисфункция желудочно-кишечного тракта.

Клиническая характеристика. Больные отстают в росте. На коже к 3—9 мес жизни появляются симметричные везикулобуллезные высыпания в области кожных складок: в локтевых сгибах, подколенных ямках, складках лучезапястных и межфаланговых суставов, в области ягодичных складок и ногтей. Отмечаются тяжелый стоматит, трещины и эрозии в углах рта, отечность губ, алопеция **(рис. 6)**, задержка прорезывания зубов, конъюнктивиты, блефариты, светобоязнь, дистрофия ногтей. Наблюдаются изменения психики по шизоидному типу. Характерный признак — диарея с обильным пенистым стулом. В крови отмечается низкое содержание цинка. На аутопсии находят гиперплазию островкового аппарата поджелудочной железы, отсутствие тимуса, плазмоцитоз лимфатических узлов и селезенки.

Рис. 6. Энтеропатический акродерматит. Отечные губы, трещины и эрозии в углах рта, алопеция.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: буллезный эпидермолиз; генерализованный монилиаз; многоформная экссудативная эритема; муковисцидоз.

ЛИТЕРАТУРА

Graves K., Kesterbaum T. et al. Hereditary acrodermatitis enteropathica in an adult. — Arch. Dermatol., 1980, v. 116, p. 562—564.

Акродизостоз

Acrodysostosis

MIM: 101800

Описан в 1968 г. P. Maroteaux и G. Malamut.

Минимальные диагностические признаки: укорочение конечностей за счет дистальных отделов, маленький нос, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Характерные для акродизостоза черепно-лицевые дизморфии включают брахицефалию, запавшую переносицу, короткий маленький нос с вывернутыми вперед ноздрями, гипоплазию верхней челюсти, прогнатизм, приоткрытый рот **(рис. 7, б)**, в некоторых случаях — гипертелоризм, эпикант, расщепленный кончик носа, аномалии прикуса, гидроцефалию, гиперостозы костей черепа. Конечности укорочены в основном за счет дистальных отделов. Отмечаются деформации плечевой, лучевой, локтевой костей. Кисти широкие, с брахидактилией **(рис. 7, а)**, эпифизы кисти конической формы, кожа тыльной поверхности кисти морщинистая. В редких случаях могут быть вывихи головки лучевой кости, уменьшение размеров позвонков. Частое осложнение — ограничение подвижности лучезапястных, локтевых суставов и позвоночника. Кроме того, описаны гипогенитализм и гипогонадизм. Дети рождаются с внутриутробной гипотрофией. В 90% случаев отмечается умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Рис. 7. Акродизостоз.
а — широкие кисти, брахидактилия.
б — короткий нос, прогнатия, приоткрытый рот, гипертелоризм.

ЛИТЕРАТУРА

Buller M. G., Ramos L. J., Wadlington W. B. Acrodysostosis: report of a 13-year-old boy with review of literature and metacarpophalangeal pattern profile analysis. — Am. J. Med. Genet., 1988, v. 30, p. 971—980.

Rominow M., Pfeiffer R. et al. Acrodysostosis: a syndrome of peripheral dysostosis, nasal hypoplasia and mental retardation. — Am. J. Dis. Child., 1971, v. 121, p. 195—203.

Акрофациальный дизостоз Нагера

Nager acrofacial dysostosis
MIM: 154400

Впервые синдром описан в 1948 г. F. Nager и J. de Reynier.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия нижней челюсти, антимонголоидный разрез глаз, стеноз или атрезия слухового прохода, гипо- или аплазия лучевой кости и I пальца кисти.

Клиническая характеристика. Характерно сочетание признаков челюстно-лицевого дизостоза (синдром Франческетти) с недоразвитием I пальца кисти и лучевых костей. Аномалии челюстно-лицевой области включают антимонголоидный разрез глаз, недоразвитие ресниц и колобому нижнего века, резкую гипоплазию нижней челюсти, укорочение твердого неба, гипоплазию зачатков коренных зубов.

Постоянный признак — снижение слуха вследствие стеноза или атрезии слухового прохода. Иногда обнаруживают преаурикулярные выросты, деформацию и низкое расположение ушных раковин. Поражение конечностей включает укорочение дистальных отделов предплечий, гипо- или аплазию лучевой кости, части костей запястья, пясти, I пальца. При отсутствии I пальца II палец противопоставлен остальным и может иметь удвоенную дистальную фалангу. Иногда отмечаются искривление V пальца, ограничение подвижности в локтевом суставе, отсутствие II пальца. Психомоторное развитие обычно замедлено.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: нижнечелюстно-лицевой дизостоз; окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; синдром Халлермана—Штрайфа.

ЛИТЕРАТУРА

Aylsworth A. S., Lin A. E., Friedman P. A. Nager acrofacial dysostosis: male-to-male transmission in 2 families. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 83—88.

Pfeiffer R., Stoess H. Acrofacial dysostosis (Nager syndrome) synopsis and report of a new case. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 255—260.

Weinhaun M., Russel L., Bixler D. Autosomal dominant transmission of Nager acrofacial dysostosis. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 93.

Акроцефалополисиндактилии

Acrocephalopolysyndactyly
MIM: 201000, 101120, 201020

Синонимы: акроцефалополисиндактилия, типы II, III и IV; синдром Карпентера; синдром Сакати; синдром Гудмана.

Впервые описаны в 1901 г. G. Carpenter.

Минимальные диагностические признаки: акроцефалия, полидактилия и синдактилия стоп.

Клиническая характеристика. Известны три типа акроцефалополисиндактилий — II, III и IV. I тип по современной классификации относят к акроцефалосиндактилиям (см. ниже). II тип — синдром Карпентера — характеризуется акроцефалией **(рис. 8)** вследствие преждевременного срастания черепных швов, симметричными поражениями конечностей (на кистях — синдактилия III—IV, брахимезофалангия, клинодактилия, удвоение I пальца, на стопах — преаксиальная полидактилия и синдактилия). Из других скелетных аномалий описаны coxa valga, уплощение вертлужной впадины, вальгусная деформация коленных суставов, варусная деформация стоп. Характерно лицо: телекант, эпикант, плоская переносица, большие щеки, низко расположенные уши, гипоплазия нижней челюсти. Наблюдаются ожирение, умственная отсталость, в некоторых случаях — грыжи, добавочная селезенка, врожденные пороки сердца (дефекты перегородок, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии), пилонидальные ямки (ямки в области крестца), гипогенитализм. III тип — синдром Сакати — характеризуется, помимо акроцефалии и полисиндактилии, укорочением нижних конечностей, искривлением бедра в латеральную сторону, гипоплазией большеберцовой кости и деформацией малоберцовой кости. От-

Рис. 8. Синдром Карпентера.
Акроцефалия, эпикант, большие щеки, низко расположенные уши.

мечаются деформация ушных раковин, алопеция, атрофия кожи, врожденные пороки сердца, паховые грыжи, крипторхизм и маленький половой член. IV тип — синдром Гудмана — характеризуется акроцефалией, полисиндактилией, клино- и камптодактилией, ульнарной девиацией кистей.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — синдром Карпентера — аутосомно-рецессивный; синдром Сакати — предположительно аутосомно-доминантный; синдром Гудмана — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: акроцефалосиндактилии; синдром Барде—Бидля.

ЛИТЕРАТУРА

Cohen D. M., Green J. G., Miller J. et al. Acrocephalopolysyndactyly type II — Carpenter syndrome: clinical spectrum and an attempt at unification with Goodman and Summit sydromes. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 28, p. 311—324.

Eaton A. P., Sonner A., Kontrsa S., Sayers M. Carpenter syndrome — acrocephalopolysyndactyly type II. — Birth Defects, 1974, v. 10, p. 249—260.

Gershoni-Baruch R. Carpenter syndrome: marked variability of expression to include the Summit and Goodman syndromes. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 35, p. 236—240.

Goodman R. M., Sternberg M., Shem-Tov Y. et al. Acrocephalopolysyndactyly type IV: a new genetic syndrome in 3 sibs. — Clin. Genet., 1979, v. 15, p. 209—214.

Pfeiffer R. A., Seemann K., Tunte W. et al. Akrozephalopolysyndaktylie-Akrozephalosyndactylie Typ II McKusick (Carpenter Syndrom) Bericht ueber 4 Faelle und eine Beobachtung des Typs von Marshall-Smith. — Klin. Padiatr., 1977, Bd. 189, S. 120—130.

Temtamy S. A. Carpenter's syndrome: acrocephalopolysyndactyly. An autosomal recessive syndrome. — J. Pediatr., 1966, v. 69, p. 111—120.

Sakati N., Nyhan W., Tisdale W. A new syndrome with acrocephalopolydactyly, cardiac disease and distinctive defects of the ear, skin and lower limbs. — J. Pediatr., 1971, v. 79, p. 104—109.

Акроцефалосиндактилии

Acrocephalosyndactyly

MIM: 101200, 101400, 101600

Минимальные диагностические признаки: акроцефалия, разные степени синдактилии.

Клиническая характеристика. Существует три типа акроцефалосиндактилий. Синдром Апера (тип I) характеризуется изменениями черепа — синостозом различной степени в основном венечных швов в сочетании со сфеноэтмоидомаксиллярной гипоплазией; изменениями лица — плоским лбом, гипертелоризмом, антимонголоидным разрезом глаз; запавшей переносицей, прогнатизмом **(рис. 9, а, б)**; полным сращением II—V пальцев кистей и стоп **(рис. 9, в, г)**. При синдроме Сэтре—Чотзена (тип III) наблюдается краниосиностоз разной степени, приводящий обычно к асимметрии черепа **(рис. 9, д, е)**. Другие черепно-лицевые аномалии включают выступающие лобные и теменные бугры, птоз, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, косоглазие. Отмечаются сращение мягких тканей II—III пальцев рук и ног, брахидактилия. Синдром Пфайффера и синдром Ноака (тип V) характеризуется акроцефалией **(рис. 9, ж, з)** в сочетании с широкими дистальными фалангами больших пальцев кистей и стоп. Возможна синдактилия II—III кистей, а также II, III и IV стоп.

Популяционная частота синдрома Апера — 1 : 160 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: акроцефалополисиндактилии.

а

б

в

Рис. 9. Акроцефалосиндактилии.
Синдром Апера: **а** — гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз; **б** — акроцефалия (башенный череп), плоский лоб, запавшая переносица; **в** — полная синдактилия II—V кистей («рука акушера»), короткие толстые I пальцы; **г** — полная синдактилия стопы.
Синдром Сэтре—Чотзена: **д, е** — умеренно выраженная акроцефалия.

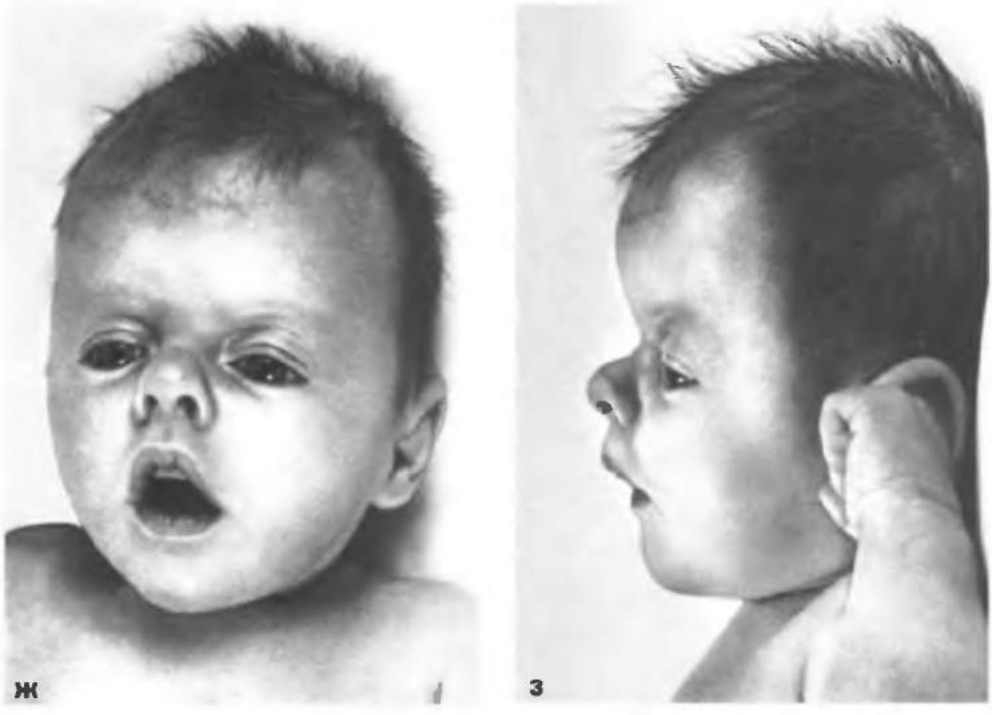


Рис. 9. Акроцефалосиндактилии (продолжение).
Синдром Пфайффера: **ж, з** — акроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, вдавленная переносица, прогнатизм.

ЛИТЕРАТУРА

Bartsocas C. S., Weber A. L., Crawford J. D. Acrocephalosyndactyly type 3: Chotsen's syndrome. — J. Pediatr., 1970, v. 77, p. 267—272.

Cohen M. M. J. An etiologic and nosologic overview of craniosynostosis syndromes. — Birth Defects, 1973, v. XI(2), p. 137—189.

Naver Y., Friedman A. Pfeiffer syndrome: report of family and review of the literature. — J. Med. Genet., 1976, v. 13, p. 277—280.

Альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток

Albinism oculocutaneous, Hermansky—Pudlak type
MIM: 203300

Синоним: синдром Германски—Пудлака.
Описан в 1959 г. F. Hermansky и P. Pudlak.
Минимальные диагностические признаки: снижение пигментации кожи, волос, глаз; светобоязнь; аномалия агрегации тромбоцитов, приводящая к геморрагическому синдрому; накопление пигмента в ретикулоэндотелиальных клетках.

Клиническая характеристика. Цвет кожи и волос больных зависит от расы и степени пигментации кожи и волос родителей. Окраска волос — от белой до рыжевато-коричневой, окраска радужки — от светло-серой до желто-зеленой. Часто встречаются пигментные невусы. Отмечаются умеренная светобоязнь, нистагм, снижение остроты зрения и косоглазие (30%). Геморрагический синдром проявляется кровоизлияниями и повторными кровотечениями после экстракции зубов и после родов. Время кровотечения увеличено; прием аспирина может еще более удлинять его (до 30 мин). Геморрагический синдром обусловлен дефицитом одного из факторов тромбоцитов, что приводит к на-

Рис. 10. Глазо-кожный альбинизм.

рушению агрегации. Обнаруживается накопление желтой гранулированной субстанции в ретикулоэндотелиальных клетках костного мозга, легких, печени, селезенки, почек; циркулирующих макрофагах; мочевом осадке; эпителии слизистой рта. Пигмент флуоресцирует в ультрафиолетовых лучах.

При рентгенографии грудной клетки отмечаются тяжистость легочного рисунка и уплотнение лимфоузлов.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Чедиака—Хигаши; альбинизм глазо-кожный тирозиназонегативный; альбинизм глазо-кожный тирозиназопозитивный.

ЛИТЕРАТУРА

Depinko R. A., Kaplan K. L. The Hermansky—Pudlak syndrome: report of three cases and review of pathophysiology and management considerations. — Medicine, 1985, v. 64, p. 192—202.

Hermansky G., Pudlak P. Albinism associated with hemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow: report of two cases with histochemical studies. — Blood, 1959, v. 14, p. 162—169.

Logan L. J., Rapaport S. I., Maher I. Albinism and abnormal platelet function. — New Engl. J. Med., 1971, v. 284, p. 1340—1345.

Альбинизм глазо-кожный тирозиназонегативный

Albinism oculocutaneous tyrosinase-negative

MIM: 203100

Синонимы: альбинизм полный; альбинизм, тип I.

Минимальные диагностические признаки: тотальная депигментация кожи, волос, глаз;

нистагм, светобоязнь, красный зрачковый рефлекс; отсутствие синтеза пигмента при инкубации волосяных луковиц в растворе тирозина.

Клиническая характеристика. Выраженная депигментация кожи, волос и глаз **(рис. 10)**, одинакова для всех рас и не меняется с возрастом. Кожа розовато-красная, совершенно не загорает, полностью отсутствуют пигментные невусы, какие-либо пигментные пятна. Имеется предрасположенность к раку кожи. Волосы белые или желтоватые. Радужка обычно серо-голубая при косо падающем свете, но может быть розоватой из-за отражения света от глазного дна. Сильно выражены нистагм и светобоязнь. Зрачок красный. Острота зрения значительно снижена и с возрастом не улучшается. Отсутствуют макулярный рефлекс и бинокулярное зрение. У представителей европеоидной расы данный синдром бывает трудно отличить от тирозиназопозитивного альбинизма. Тест с волосяными луковицами отрицательный.

Популяционная частота — 1 : 39 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 11q14-q21.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный тирозиназопозитивный; окуло-церебральный синдром с гипопигментацией; глазной альбинизм; кожный альбинизм без глухоты; синдром Чедиака—Хигаши; альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

Carroll W., Jay B., McDonald W., Halliday A. Two distinct patterns of visual evoked response asymmetry in human albinism. — Nature, 1980, v. 286, p. 604—605.

King R. A., Witkop C. J. Detection of heterozygotes for tyrosinase-negative oculocutaneous albinism by hairbulb tyrosinase assay. — Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 164—165.

Summers C. G., Creel D., Townsend D., King R. A. Variable expression of vision in sibs with albinism. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 40, p. 327—331.

Альбинизм глазо-кожный тирозиназопозитивный

Albinism oculocutaneous tyrosinase-positive
MIM: 203200

Синоним: альбинизм, тип II.

Минимальные диагностические признаки: снижение пигментации кожи, волос и радужной оболочки; нистагм, светобоязнь; синтез пигмента волосяными луковицами в растворе тирозина.

Клиническая характеристика. Уменьшение пигментации кожи, волос и глаз варьирует в зависимости от возраста и расы. С возрастом происходит накопление пигмента, и цвет глаз и волос может меняться. Пигментные невусы и пятна встречаются в 60% случаев. Нистагм и светобоязнь выражены значительно меньше, чем при тирозиназонегативной форме. Отмечаются отсутствие или сильное уменьшение макулярного рефлекса (90%), косоглазие (обычно сходящееся), аномалии рефракции (20%), высокая миопия (20%), отсутствие бинокулярного зрения (100%), остатки мезодермальной ткани на передней поверхности радужки и задней поверхности роговицы. Острота зрения снижена, но с возрастом улучшается. Тест с волосяными луковицами положительный.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: альбинизм глазо-кожный тирозиназонегативный; окуло-церебральный синдром с гипопигментацией; глазной альбинизм; кожный альбинизм без глухоты; синдром Чедиака—Хигаши; альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

Nance W., Jackson C., Witkop C. Albinism: a distinctive autosomal-recessive phenotype. — Am. J. Hum. Genet., 1970, v. 22, p. 579—586.

Witcop C. J., Quevedo W. C., Fitzpatrick T. B. Albinism. In: Stanbury J. B., Wyngaarden J. B. and Fredrickson D. S. (eds.): Metabolic Basis of Inherited Disease. v. II. New York: McGraw-Hill, 1989 (6th ed.), p. 2905—2947.

Альпорта синдром

Nephritis and nerve deafness hereditary
MIM: 104200, 153650, 203780, 301050

Синоним: наследственный нефрит с глухотой.

Описан в 1927 г. A. Alport.

Минимальные диагностические признаки: гематурия, протеинурия, снижение слуха.

Клиническая характеристика. Основные

признаки — гематурия (100%), протеинурия (70—80%), бактериурия. Функция почек у женщин, как правило, не нарушена. У мужчин заболевание протекает тяжелее, часто развивается почечная недостаточность. Обнаруживаются пороки развития почек: удвоение, незавершенный поворот, сужение прилоханочного отдела мочеточника. В 50% случаев (чаще у мальчиков) отмечается двустороннее нейросенсорное снижение слуха, начинающееся обычно в первые годы жизни. У 15% больных выявляются аномалии глаз: передний или задний лентиконус, сферофакия, врожденная катаракта. У родственников больных встречается изолированная патология почек или слуха. Предполагается существование 6 типов синдрома Альпорта: 1) классический ювенильный аутосомно-доминантный синдром Альпорта с глухотой; 2) Х-сцепленный рецессивный синдром Альпорта с глухотой; 3) Х-сцепленный рецессивный синдром Альпорта взрослых с глухотой; 4) Х-сцепленный рецессивный синдром Альпорта взрослых без глухоты и других дефектов; 5) аутосомно-доминантный синдром Альпорта с глухотой и тромбоцитопенией; 6) аутосомно-рецессивный ювенильный синдром Альпорта с глухотой.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, Х-сцепленный рецессивный, предположительно аутосомно-рецессивный. При Х-сцепленной форме обнаруживают мутации гена COL4A5, локализованного на Xq22.

Дифференциальный диагноз: наследственная нефропатия без глухоты; доброкачественная семейная гематурия; нефронофтиз.

ЛИТЕРАТУРА

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. — Л.: Медицина, 1978 г.

Evans S. H., Erickson R., Kelsch R., Peirce J. Apparently changing patterns of inheritance in Alport's hereditary nephritis: genetic heterogeneity versus altered diagnostic criteria. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 285—292.

Passwell J. H., David R., Boinchis H., Herzfeld S. Hereditary nephritis with associated defects in proximal renal tubular junction. — J. Pediatr., 1981, v. 98, p. 85—87.

Preus H., Fraser F. Genetics of hereditary nephropathy with deafness (Alport disease). — Clin. Genet., 1971, v. 2., p. 331—337.

Tisher P. Healthy female carriers of a gene for the Alport's syndrome: importance for genetic counseling. — Clin. Genet., 1979, v. 16. p. 291—294.

Альстрема синдром

Alstrom syndrome

MIM: 203800

Описан в 1959 г. C. Alstrom.

Минимальные диагностические признаки: пигментная дегенерация сетчатки, ожирение, нейросенсорная глухота, сахарный диабет, нефропатия.

Клиническая характеристика. На первом году жизни появляются нистагм и светобоязнь, ретинит; наблюдается снижение цен-

Рис. 11. Синдром Альстрема. Ожирение, низкий рост, гипоплазия мошонки, глаза закрыты вследствие светобоязни.

трального и периферического зрения, которое прогрессирует и к 7 годам может привести к слепоте; возможна катаракта. Характерно прогрессирующее снижение слуха. С раннего детства отмечается ожирение **(рис. 11)**. После пубертатного периода появляются признаки инсулинонезависимого сахарного диабета и нефропатии, приводящей к почечной недостаточности. Половое развитие нормальное, и только при биопсии яичек обнаруживают аплазию герминативных клеток, склероз семенных канальцев. Повышен уровень гонадотропинов в моче. Интеллект обычно сохранен.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Барде—Бидля; синдром Клейна.

ЛИТЕРАТУРА

Goldstein J. L., Fialkow P. J. The Alstrom syndrome. Report of three cases with further delineation of the clinical, pathophysiological and genetic aspects of the disorder. — Medicine, 1973, v. 52, p. 53—71.

Kopecky A., Seemanova E., Salichova J. Alstrom syndrom u dvou sester. — Cas. Lek. Cesk., 1978, r.117, № 4, 1.29—30.

а

Амниотические перетяжки

Ring constrictions
MIM: 217100

Синонимы: ADAM-комплекс; врожденные ампутации.

Минимальные диагностические признаки: кольцевые перетяжки на конечностях.

Клиническая характеристика. Поражаются одна или несколько конечностей. На одной конечности в дистальной и проксимальной частях может быть несколько кольцевых вдавлений. Ниже перетяжки конечность расширена вследствие лимфостаза или увеличения подкожного жирового слоя. Иногда происходит полная ампутация пальца **(рис. 12, а, б)** или конечности; ампутированные части обнаруживаются в амниотической жидкости. Возможно отставание в росте. Амниотические тяжи могут быть причиной расщелин лица, головы, позвоночника, а также мозговых грыж **(рис. 12, в)**, эвентрации органов брюшной полости. Вторичные скелетные деформации включают косолапость, синостоз фаланг, дефекты ногтей, синдактилию. Полагают, что перетяжки возникают вследствие нарушения развития ам-

б

Рис. 12. Амниотические перетяжки.
а, б — ампутация пальцев кисти; **в** — расщелина лица и мозговая грыжа.

ниона, маловодия, воспаления или раннего разрыва амниона, механической травмы, эндометрита. Описаны семейные случаи.

Популяционная частота — от 1 : 5000 до 1 : 10 000.

Соотношение полов: М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: поперечные дефекты конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

Gellis S. S. Constrictive bands in the human. Birth Defects, 1977, v. XIII(1), p. 259—268.

Keller H., Neuhauser G., Drukin-Stamm M. et al. «ADAM complex» (amniotic deformity, adhesion, mutilations) a pattern of craniofacial and limb defects. — Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 81—98.

Lubinsky M., Sujemsky E., Sanger W. et al. Familial amniotic bands. — Am. J. Med. Genet, 1983, v. 14, p. 81—87.

Ангельмана синдром

Angelman syndrome
MIM: 234400

Синоним: синдром «счастливой куклы».

Впервые описан H. Angelman в 1965 г.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая умственная отсталость, грубая задержка речевого развития, судороги, характерная походка, немотивированный смех.

Клиническая картина. В 100% случаев отмечается задержка психомоторного развития и в дальнейшем глубокая умственная от-

Рис. 13. Синдром Ангельмана. Больной 18 лет. Микробрахицефалия, прогения, макростомия.

сталость, выраженное отставание речевого развития. Характерны атаксия, необычная походка (на широко расставленных ногах с согнутыми в локтях руками), напоминающая движение механической куклы; легко провоцируемые или спонтанные приступы смеха. Неврологические проявления включают судороги, повышение сухожильных рефлексов, мышечную гипотонию, иногда — стереотипные движения рук. Характерны микробрахицефалия, прогения, макростомия **(рис. 13)**, широкие межзубные промежутки, расходящееся косоглазие. Больные часто высовывают язык. Возможна гипопигментация кожи и волос. Продолжительность жизни не изменена.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный. Большинство случаев спорадические. Доказано существование геномного импринтинга. Обнаружены микроделеция 15q11-q13 материнского происхождения или однородительская (отцовская) дисомия.

Дифференциальный диагноз: синдром Ретта.

ЛИТЕРАТУРА

Williams Ch. A., Frias J. L. The Angelman («Happy puppet») syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 453—460.

Willems P. J., Dijkstra J., Brouwer O. F., Smith G. P. Recurrence risk in the Angelman («Happy puppet») syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 27, p. 773—780.

Анемия гипопластическая врожденная

Anemia hypoplastic congenital
MIM: 105650, 205900

Синонимы: эритрогенез несовершенный; синдром Даймонда—Блекфана.

Заболевание описано в 1938 г. L. Diamond и K. Blackfan.

Минимальные диагностические признаки: среднетяжелая или тяжелая анемия с ретикулоцитопенией, начинающаяся в период новорожденности и не сопровождающаяся лейкопенией и тромбоцитопенией. Резкое снижение или отсутствие эритроидных клеток в костном мозге при нормальных миелоидном и мегакариоцитарном ростках.

Клиническая характеристика. Заболевание обычно распознается в возрасте 3 мес. Наиболее раннее появление признаков (бледность) — сразу после рождения, наиболее позднее — в возрасте старше 6—12 мес. По мере нарастания анемии наблюдаются учащение пульса, увеличение сердца, развитие сердечной недостаточности и тяжелых пневмоний. Печень и селезенка увеличиваются только при развитии сердечной недостаточности или гемосидероза. При длительном лечении гемотрансфузиями появляются признаки гемосидероза внутренних органов. Синдром может сочетаться с трехфаланговым I пальцем. Гемоглобин — 20—80 г/л; эритроциты нормохромные, нормальной формы и размеров (возможен макроцитоз); ретикулоцитов менее 0,2%; количество эритробластов в костном мозге снижено; миелоидный и мегакариоцитарный ростки нормальные. Время жизни эритроцитов в циркуляции не изменено. Иногда повышено относительное содержание фетального гемоглобина.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичные гипопластические анемии; синдром панцитопении Фанкони; анемия и трехфаланговые большие пальцы; апластическая анемия.

ЛИТЕРАТУРА

Hamilton P., Dawson A., Galloway W. Congenital erythroid hypoplastic anemia in mother and daughter. — Arch. Dis. Child., 1974. v. 49, p. 71.

Viskochil D. H., Carey J. C., Glader B. E. et al. Congenital hypoplastic (Diamond—Blackfan) anemia in seven members of one kindred. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 35, p. 254—256.

Анемия и трехфаланговые большие пальцы

Anemia and triphalangeal thumbs

MIM: 205600

Синоним: синдром Аазе.

Описан в 1969 г. J. Aase и D. Smith.

Минимальные диагностические признаки: трехфаланговый большой палец, узкие плечи, врожденная анемия.

Клиническая характеристика. Проявляется отставанием в росте (30%), гипопластической анемией, лейкопенией. С возрастом анемия становится менее выраженной. Аномалии скелета включают трехфаланговый большой палец кисти **(рис. 14)**, гипоплазию лучевой кости, узкие плечи; отмечается позднее закрытие родничков. Описаны врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки), гепатоспленомегалия.

Рис. 14. Анемия и трехфаланговые большие пальцы. Трехфаланговый большой палец кисти.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром панцитопении Фанкони; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; синдром Холт—Орама.

ЛИТЕРАТУРА

Aase J., Smith D. Congenital anemia and triphalangeal thumbs: a new syndrome. — J. Pediatr., 1969, v. 74, p. 471—474.

Alter B. P. Thumbs and anemia. Pediatrics, 1978, v. 62, p. 613—614.

Jones B., Thompson H. Triphalangeal thumbs associated with hypoplastic anemia. — Pediatrics, 1973, v. 52, p. 609—612.

Muis N., Beemer F. A., van Dijken P. et al. The Aase syndrome: case report and review of the literature. — Eur. J. Pediatr., 1986, v. 145, p. 153—157.

Van Weel-Sipman M., van de Kamp J., de Koning J. A female patient with «Aase syndrome». — J. Pediatr., 1977, v. 91, p. 753—755.

Анкилоблефарон

Ankyloblepharon
MIM: 123570

Синоним: криптофтальм изолированный.

Минимальные диагностические признаки: частичное сращение краев век.

Клиническая характеристика. Сращения краев век имеют вид плотных рубцов или тонких тяжей. Сращение внутреннего угла глазной щели сочетается обычно с эктопией слезных точек и канальцев. Анкилоблефарон часто сочетается с расщелиной губы и неба, анофтальмией, микрофтальмией, птозом, микроцефалией и другими пороками.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: криптофтальм с другими пороками развития.

ЛИТЕРАТУРА

Thomas I. T., Frias L., Felix V. et al. Isolated and syndromic cryptophthalmos. — Am. J. Med. Genet., 1986, v. 25, p. 85—89.

Анорхия семейная

Anorchia familial
MIM: 273250

Синонимы: агенезия яичек; синдром тестикулярной регрессии.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие яичек у лиц мужского пола с дифференцированными наружными половыми органами. Кариотип 46,XY.

Клиническая характеристика. Анорхия может быть одно- и двусторонней. Последняя форма встречается значительно реже. Наружные половые органы дифференцированы правильно, но могут быть недоразвиты. Рост высокий. Других соматических аномалий нет. Снижено выделение 17-кетостероидов с мочой. Диагноз подтверждается при хирургическом обследовании мошонки, пахового канала и пути опускания яичка в мошонку, а также при гистологическом исследовании. Возможна агенезия придатка яичка и семявыносящего протока. В первом десятилетии жизни развитие, как правило, проходит нормально, и диагноз может быть поставлен только в пубертатном возрасте (при двусторонней анорхии) или еще позднее (при односторонней анорхии) на основании недостаточного развития вторичных половых признаков. Пациенты с односторонней анорхией могут быть фертильны.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипогонадотропный гипогонадизм; мужской псевдогермафродитизм.

ЛИТЕРАТУРА

Bobrow M., Gourh M. Bilateral absence of testes. — Lancet, 1970, v. 1, p. 336.

Hall J., Morgan A., Blizzard R. Familial congenital anorchia. — Birth Defects, 1975, v. XI(4), p. 115—119.

Josso N., Briard M. Embryonic testicular regression syndrome: variable phenotypic expression in siblings. — J. Pediatr., 1980, v. 97, p. 200—204.

Анофтальмия

Anophthalmia
MIM: 206900

Минимальные диагностические признаки: клинические признаки анофтальмии, подтвержденные данными микроскопического исследования.

Клиническая характеристика. Истинная анофтальмия представляет собой полное отсутствие тканей глаза (как правило, с обеих сторон), что связано с отсутствием глазного зачатка.

При мнимой анофтальмии, обусловленной задержкой развития вторичного глазно-

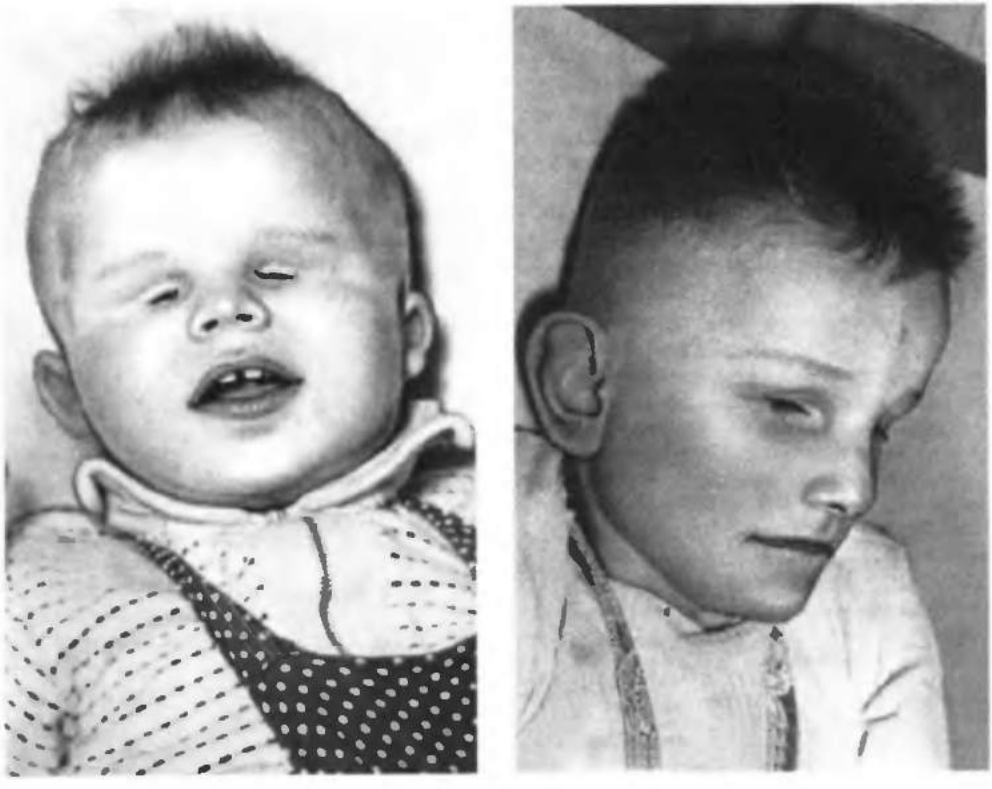


Рис. 15. Анофтальмия.
Три сибса от кровнородственного брака.

го бокала, в глубине орбиты можно обнаружить рудиментарный глаз.

Придатки глаз при истинной анофтальмии сохранены, но их размеры меньше, чем в норме. Веки небольшие, орбита и конъюнктивальная полость мелкие **(рис. 15)**.

Тип наследования истинной анофтальмии — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Oliveira da Silva E., Santana de Sousa S. Clinical anophthalmia. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 115—116.

Анэнцефалия

Anencephaly
MIM: 206500

Минимальные диагностические признаки: отсутствие большого мозга, костей свода черепа и мягких тканей головы.

Клиническая характеристика. Большой мозг замещен соединительной тканью с кистозными полостями. Часто повреждается и задний мозг. Отсутствуют кости свода черепа, глазницы мелкие. Как правило, имеется выраженная гипоплазия надпочечников и аплазия нейрогипофиза. Иногда анэнцефалия сочетается с расщелиной неба, аномалиями шейного отдела позвоночника. Этиология мультифакториальная. Риск для сибсов: при 1 пораженном — 2—5%, при 2 пораженных — 10%. В части случаев предполагается аутосомно-рецессивное наследование.

Популяционная частота — 1 : 1000.

Соотношение полов — М1 : Ж3—7.

Дифференциальный диагноз: гидранэнцефалия.

ЛИТЕРАТУРА

Farag T. J., Teebi A. S. Nonsyndromal anencephaly: possible autosomal recessive variant. — Am. J. Med. Genet., 1986, v. 24, p. 461—464.

Fuhrmann W., Seeger W., Bohm R. Apparently monogenic inheritance of anencephaly and spina bifida in a kindred. — Hum. Genet., 1971, v. 13, p. 241—243.

Masterson J. G. Empiric risk, genetic counseling and preventive measures in anencephaly. — Acta Genet. Stat. Med., 1962, v. 12, p. 219—229.

Арахнодактилия контрактурная врожденная

Contractural arachnodactyly congenital
MIM: 121050

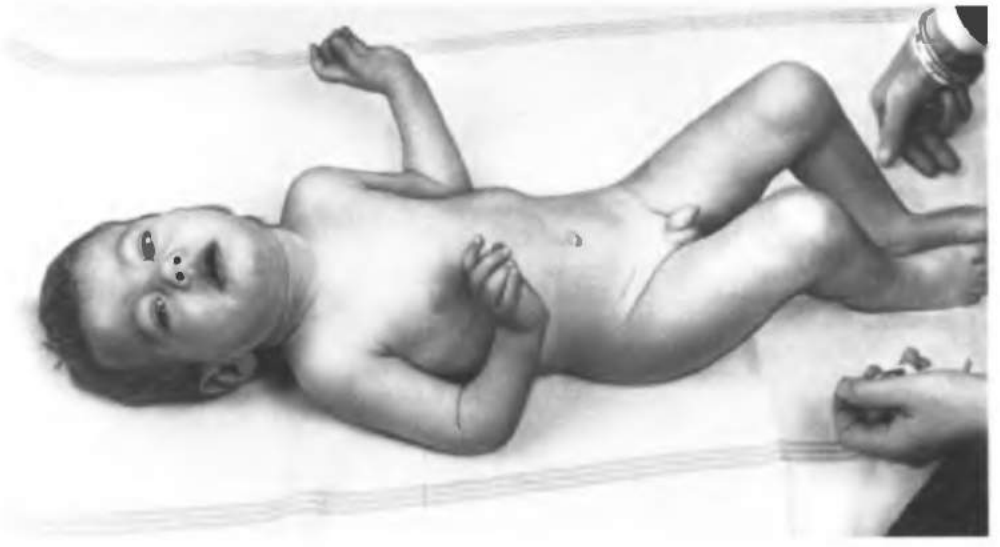
Синоним: синдром Билса.

Синдром описан R. Beals и F. Hecht.

Минимальные диагностические признаки: арахнодактилия, сгибательные контрактуры пальцев рук, аномальная форма ушных раковин.

Клиническая характеристика. Типичные проявления — арахнодактилия, контрактуры мелких суставов кисти и других суставов **(рис. 16)**. Нередки выраженный кифосколиоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка; описаны аномалии глаз и сердечно-сосудистой системы. Наблюдаются деформированные, ротированные назад ушные раковины.

Рис. 16. Арахнодактилия контрактурная врожденная. Мальчик 8 мес с контрактурами суставов кисти, коленных и локтевых суставов, короткой шеей и деформацией грудной клетки.



Тип наследования — аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз, синдром Марфана.

ЛИТЕРАТУРА

Beals R. K., Hecht F. Congenital contractural arachnodactyly: a heritable disorder of connective tissue. — J. Bone Joint Surg., 1971, v. 53A, p. 987—993.

Currarino G., Friedman J. M. A severe form of congenital contractural arachnodactyly in two newborn infants. — Am. J. Med. Genet., 1986, v. 25, p. 763—773.

Артрогрипоз

Arthrogryposis

MIM: 108110

Минимальные диагностические признаки: деформации и ограничение подвижности суставов.

Клиническая характеристика. Характерны множественные деформации суставов. Ограничения движений в суставах варьируют от умеренных до анкилоза с фиксацией разных отделов конечностей в положении сгибания, реже — разгибания **(рис. 17)**; ребенок может находиться в «положении плода». Предполагаемый патогенетический механизм — ограничение движений плода вследствие различных причин: нейрогенных, миогенных, изменений соединительной ткани, инфекций, действия лекарственных препаратов, уменьшения объема матки. Существует несколько форм артрогрипоза. Кроме того, он входит в состав других синдромов.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Большинство случаев спорадические. Описаны случаи с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным наследованием.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 18-й хромосомы; арахнодактилия контрактурная врожденная; синдром множественных птеригиумов; диастрофическая дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Hall J. F., Reed S., Greene G. The distal arthrogryposis: delineation of new entities — review and nosologic discussion. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 85—239.

McCormack M. K., Coppola-McCormack P., Lee M.-L. Autosomal-dominant inheritance of distal arthrogryposis. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 6, p. 163—169.

Рис. 17. Артрогрипоз. Контрактуры суставов верхних и нижних конечностей.

Rosenmann A., Arad I. Arthrogryposis multiplex congenital: neurogenic type with autosomal recessive inheritance. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 91—94.

Артроофтальмопатия наследственная прогрессирующая

Arthroophthalmopathy, hereditary progressive
MIM: 108300

Синоним: синдром Стиклера

Описан в 1965 г. G. B. Stickler с соавт.

Минимальные диагностические признаки: миопия, патология суставов, марфаноидный фенотип.

Клиническая характеристика. К нарушениям зрения относятся прогрессирующая миопия, аномалии пигментации сетчатки, атрофия сосудистой оболочки, ретиношизис, катаракта, спонтанная отслойка сетчатки, астигматизм, глаукома. У новорожденных отмечаются увеличение и гиперподвижность суставов, в раннем детстве — боли и тугоподвижность в суставах, начиная с подросткового возраста — прогрессирующий остеоартрит с периодическими обострениями, у взрослых — дегенеративная артропатия. Чаще поражаются лучезапястные, коленные, голеностопные суставы. Рото-лицевые аномалии включают микрогению, расщелину неба (в тяжелых случаях — аномалад Пьера Робена), гипоплазию средней части лица, экзофтальм, эпикант, короткий нос. Характерен марфаноидный фенотип — астеническое телосложение, воронкообразная грудина, кифоз, сколиоз. **(рис. 18)** Выявляется пролапс митрального клапана (45%). Возможны гиподонтия, аномалии позвонков, глухота, вальгусная деформация голени. Рентгенологически определяется легкая спондилоэпифизарная дисплазия. Интеллект обычно сохранен.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с варьирующей экспрессивностью. Обнаруживаются мутации гена COL2A1, локализованного на 12q13.11-q13.2.

Дифференциальный диагноз: синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса, спондилоэпифизарная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Temple I. K. Stickler's syndrome. — J. Med. Genet., 1989, v. 26, p. 119—126.

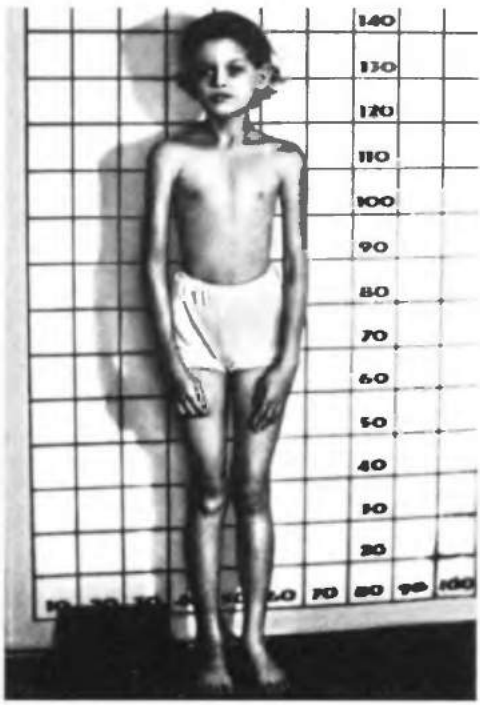


Рис. 18. Артроофтальмопатия наследственная прогрессирующая. Гипоплазия средней части лица, марфаноидный фенотип.

Vintiner G. M., Temple I. K., Middleton-Price H. R. et al. Genetic and clinical heterogeneity of Stickler syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 44—48.

Zlotogora J., Sagi M., Schuper A. et al. Variability of Stickler syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1992, v. 42, p. 337—339.

Асплении синдром

Asplenia syndrome
MIM: 208530

Синонимы: синдром асплении Ивемарка; агенезия селезенки; синдром полисплении.

В 1955 г. B. Ivemark выделил ранее описанное сочетание асплении и определенных пороков сердца в отдельную нозологическую единицу.

Минимальные диагностические признаки: правый изомеризм (органы левой половины тела сформированы так же, как правой), аспления, врожденный порок сердца синего типа, ретгенологически выявляемая декстракардия с признаками гипертензии малого круга кровообращения.

Клиническая характеристика. Отмечается аспления, полисплении или гипоплазия селезенки, симметричное развитие правой и левой сторон тела. Левое легкое трехдолевое, имеются двусторонние добавочные бронхи (90%); левая доля печени значительно увеличена, в 40% случаев она такого же размера, как и правая. Часты нарушения поворота кишечника, в половине случаев желудок смещен вправо. Сердечно-сосудистые аномалии включают мезо- и декстрокардию, атриовентрикулярный канал, единый атриовентрикулярный клапан, единственный желудочек (или большой дефект межжелудочковой перегородки), транспозицию крупных сосудов, атрезию или стеноз легочного ствола (70%), аномальное расположение легочных вен, наличие двух верхних полых вен. Дети погибают через несколько дней или недель после рождения от пороков сердца или позднее от инфекций.

Соотношение полов — М2 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденная изолированная агенезия селезенки; синдром Картагенера.

ЛИТЕРАТУРА

Arnold G., Bixler D., Glrod D. Probable autosomal recessive inheritance of polysplenia, situs inversus and cardiac defects in an Amish family. — Am. J. Hum. Genet., 1983, v. 16, p. 35—42.

Niikawa N. et al. Familial clustering of situs inversus totalis, and asplenia and polysplenia syndromes. — Am. J. Hum. Genet., 1983, v. 16, p. 43—47.

Zlotogora J., Elian E. Asplenia and polysplenia syndromes with abnormalities of lateralization in a sibship. — J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 301—302.

Ассоциация VACTERL

VACTERL-association
MIM: 1192350

Комплекс пороков выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1973 г. L. Quan и D. Smith.

Минимальные диагностические признаки: дефекты позвоночника, трахеопищеводные свищи, дисплазия лучевой кости, неперфорированный анус, пороки почек.

Клиническая характеристика. Название синдрома составлено из первых букв симп-

Рис. 19. Лучевая косорукость при VACTERL-ассоциации.

томов, входящих в его состав: V (vertebral), A (anal atresia), C (cardiac), TE (tracheoesophageal), R (radial and renal), L (limb). Основные проявления: аномалии позвоночника — полупозвонки, кифосколиоз, менингоцеле (82%); дефекты перегородок и другие пороки сердца (50%); атрезия ануса (70%); трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода (78%); дисплазия лучевой кости **(рис. 19)** — гипоплазия I пальца или лучевой кости, преаксиальная полидактилия и синдактилия (65%); аномалии почек — агенезия (33%), дисплазия (25%), гидронефроз (15%); единственная пупочная артерия (22%). Встречаются также незавершенный поворот кишечника, дивертикул Меккеля, стеноз двенадцатиперстной кишки, гипоплазия половых органов.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Все случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 18-й хромосомы; синдром хромосомы 13q–; синдром панцитопении Фанкони.

ЛИТЕРАТУРА

Бочкова Д. Н., Плотникова Л. Р., Кулакова Г. В. VATER-ассоциация у больной кардиохирургического отделения. — Клин. мед., 1981, № 8, с. 78—79.

Auchterlonie I. A., White M. P. Recurrence of the VATER-association within a sibship. — Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 122—124.

Khoury M. J., Cordero J. F., Greenberg F. et al. A population study of VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity. — Pediatrics, 1983, v. 71, p. 815—820.

Seemanova E., Sevcikova M., Tosovsky V. VATER syndrom u dvaapulleteho devcatka. — Csl. pediat., 1979, r. 34, 1. 291—292.

Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных

Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborns
MIM: 208500

Синоним: синдром Жена.

Заболевание описано в 1955 г. M. Jeune.

Минимальные диагностические признаки: деформация грудной клетки, отставание в росте, укорочение конечностей, неглубокая умственная отсталость, почечная недостаточность, врожденный порок сердца.

Клиническая характеристика. Типичны скелетные дисплазии: макроцефалия, укорочение конечностей, узкая грудная клетка, короткие ребра. Рост низкий. У части больных отмечается постаксиальная полидактилия кистей и стоп. У новорожденных наблюдается респираторный дистресс-синдром, который часто приводит к смерти. Другая распространенная причина гибели — врожденные пороки сердца. Если новорожденный выживает, то в клинической картине начинает преобладать патология почек (фиброз, приводящий к почечной недостаточности). Отмечается горизонтальный нистагм. Умственное развитие отстает. Рентгенологически выявляются шишковидные эпифизы костей верхних конечностей, гипоплазия тазовых костей, короткие горизонтально расположенные ребра.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофия новорожденных с полидактилией, типы I и II; хондроэктодермальная дисплазия; метатропная дисплазия; танатофорная карликовость.

ЛИТЕРАТУРА

Bidot-Lopez P., Ablov R. C., Ogden J. A. et al. Case of short rib polydactyly. — Pediatrics, 1978, v. 36, p. 32—39.

Cortina H., Beltran J., Olague R. et al. The wide spectrum of the asphyxiating thoracic dysplasia. — Pediat. Radiol., 1979, v. 8, p. 93—99.

Oberklaid F., Danks D. M., Mayne V., Campbell P. Asphyxiating thoracic dysplasia: clinical, radiological and pathological information on 10 patients. — Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 758—765.

Атаксия-телеангиэктазия

Ataxia-teleangiectasia
MIM: 208900

Синоним: синдром Луи-Бар.

Заболевание описано в 1941 г. D. Louis-Bar.

Минимальные диагностические признаки: атаксия, телеангиэктазии, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, снижение уровня или отсутствие IgA.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в раннем детстве и проявляется в первую очередь мозжечковой атаксией (100%). Отмечаются дрожание головы и туловища, нарушение походки, интенционный тремор и хореоатетоз (90—100%). Характерны нарушения движений глазного яблока

Рис. 20. Телеангиэктазии на коже лица и конъюнктиве при атаксии-телеангиэктазии. Фотографии любезно предоставлены D. Schindler.

(80—90%), нистагм (90—100%) и косоглазие. В возрасте от 2 до 6 лет появляются телеангиэктазии на конъюнктиве, открытых участках тела **(рис. 20)**, слизистой мягкого и твердого неба. Характерны хронические респираторные инфекции — синуситы и пневмонии (60—80%). Наблюдаются отставание в росте, пигментные пятна или участки депигментации на коже, склеродермия, гипотония мышц, гипорефлексия и дизартрия. Повышен риск злокачественных новообразований, причем в 10—30% поражается лимфоретикулярная система. Нарушены В- и Т-клеточные системы иммунитета: отсутствуют сывороточные иммуноглобулины, чаще всего IgA, иногда также IgG и IgE. При цитогенетическом исследовании лимфоцитов часто обнаруживают различные хромосомные аберрации и ломкость хромосом. Больные погибают от легочных инфекций либо от злокачественных новообразований. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают аплазию или гипоплазию тимуса, лимфатических узлов и селезенки, признаки мозжечковой дегенерации, фиброзную дисплазию яичников.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. У гетерозиготных носителей иногда отмечаются дефицит IgE и телеангиэктазии на коже и слизистых. Ген локализован на 11q22-q23.

Дифференциальный диагноз: атаксия без иммунодефицита; телеангиэктазии без иммунодефицита; изолированный дефицит IgA.

ЛИТЕРАТУРА

Гимпнер К. Д., Нойхаус Ф. Иммунологическая недостаточность у детей. — М.: Медицина, 1979.

Bochkov N. P., Lopuchin Y. M., Kuleshov N. P., Kovalchuk L. V. Cytogenetic study of patients with ataxia-teleangiectasia. — Humangenetik, 1974, v. 24, p. 115—128.

McFarlin D. E., Strober W., Waldmann T. Ataxia-teleangiectasia. — Medicine, 1972, v. 51, p. 281—305.

Ахондрогенез, тип Лангера—Салдино

Achondrogenesis, Langer—Saldino type
MIM: 200610

Синоним: ахондрогенез, тип IB (II тип).

Минимальные диагностические признаки: укорочение конечностей, туловища и шеи, большие размеры и нормальная оссификация черепа, внутриутробная гибель плода.

Клиническая характеристика. Данная форма неонатальной карликовости сопровождается водянкой плода и недоношенностью. Голова сильно увеличена, конечности, туловище и шея укорочены **(рис. 21, а)**. Рентгенологически выявляются недостаточная кальцификация поясничных позвонков и полное отсутствие кальцификации крестца и лобковой кости, нормальная оссификация черепа, сильное укорочение ребер и длинных трубчатых костей, метафизы которых имеют размытые контуры **(рис. 21, б)**. Укорочение ребер и длинных трубчатых костей выражено слабее, чем при ахондрогенезе I типа. Плод нежизнеспособен.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ахондрогенез, тип Паренти—Фраккаро; синдром Гребе.

ЛИТЕРАТУРА

Chen H., Lin C. T., Jang S. Achondrogenesis: a review with special consideration of achondrogenesis type II (Langer-Saldino). — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 10, p. 379—394.

Ахондрогенез, тип Паренти—Фраккаро

Achondrogenesis, Parenti—Fraccaro type
MIM: 200600

Синоним: ахондрогенез, тип IA (I тип).

Минимальные диагностические признаки: резкое укорочение конечностей, обычные размеры черепа, переломы ребер, внутриутробная гибель плода.

Клиническая характеристика. Заболевание относится к группе синдромов с неонатальной карликовостью. Характерны недоношенность, водянка плода. Смерть наступает внутриутробно или вскоре после рождения. У больных короткая шея, бочкообразное туловище и резко укороченные конечности. Голова нормальных размеров, мягкая при пальпации. Рентгенологически выявляются отсутствие оссификации тел позвонков, костей таза, различная степень оссификации костей черепа, короткие ребра, переломы ребер, резкое укорочение и расширение длинных трубчатых костей.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

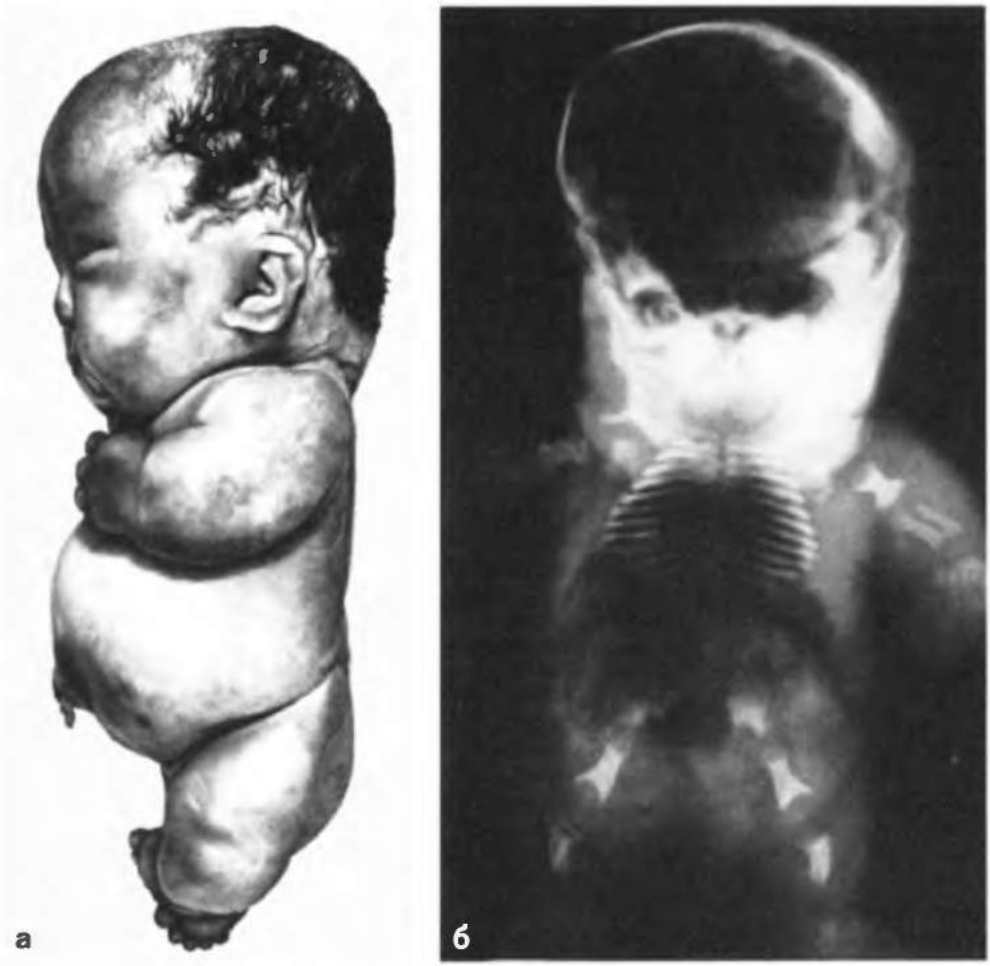


Рис. 21. Ахондрогенез, тип Лангера—Салдино.
а — макроцефалия, укорочение конечностей и шеи;
б — укорочение ребер и длинных трубчатых костей.

Дифференциальный диагноз: ахондрогенез, тип Лангера—Салдино.

ЛИТЕРАТУРА

Smith W. L., Breitweiser T., Dinno N. In utero diagnosis of achondrogenesis, type I. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 51—54.

Wiedemann H. R., Remagen W., Hienz H. et. al. Achondrogenesis within the scope of connately manifested generalized sceletal dysplasias. — Z. Kinderheilk., 1974, Bd.116, S.223—251.

Ахондроплазия

Achondroplasia
MIM: 100800

Синоним: хондродистрофия.

Минимальные диагностические признаки: непропорциональная карликовость за счет укорочения проксимальных отделов конечностей, характерные рентгенологические признаки.

а

б

в

Рис. 22. Ахондроплазия.
а, б, в — больные с ахондроплазией; **г** — симптом трезубца.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост (при рождении — 46—48 см, у взрослых — 120—130 см), большой череп с выступающим затылком, запавшая переносица (седловидный нос) **(рис. 22, а)**, прогнатизм у взрослых. Конечности укорочены в основном за счет проксимальных отделов **(рис. 22, б, в)**, кисти широкие и короткие, пальцы расположены в виде трезубца **(рис. 22, г)**, часто наблюдается изодактилия, выражен поясничный лордоз. Дети отстают в двигательном развитии, интеллект, как правило, нормальный. Рентгенологически выявляется диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, укорочение основания черепа, уменьшение затылочного отверстия. Трубчатые кости укорочены и утолщены; типична форма таза — развернутые крылья подвздошной кости, крыша вертлужных впадин уплощена.

Популяционная частота — 1 : 100 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, 80% случаев обусловлены новыми мутациями.

Дифференциальный диагноз: разные типы ахондрогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

Волков М. В., Мееерсон Е. М., Нечвзодова О. Л. и др. Наследственные системные заболевания скелета. — М.: Медицина, 1982.

Wallace D. C., Exton L., Pretchard D. et al. Severe achondroplasia. Demonstration of probable heterogeneity within this clinical syndrome. — J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 22—26.

Б

Базальноклеточного невуса синдром

Basal cell nevus syndrome
MIM: 109400

Синоним: синдром Горлина—Гольтца.

Описан в 1960 г. R. Gorlin, R. W. Goltz.

Минимальные диагностические признаки: базальноклеточные карциномы, кисты челюстей, скрытая спинномозговая грыжа, сколиоз, аномалии ребер, эктопическая кальцификация.

Клиническая характеристика. Типичны базальноклеточная карцинома (75%); участки дискератоза на ладонях и подошвах (65%); кисты нижней и верхней челюстей (80%); аномалии позвоночника — скрытые спинномозговые грыжи, сколиоз (65%); аномалии ребер — расщепление, вывихи, синостозы (60%); кальцификация серповидного отростка твердой мозговой оболочки большого мозга и мозжечка (80%). Встречаются также эпителиальные кисты, милиа, липомы, фибромы (20—40%), субкортикальные кистозные изменения длинных трубчатых костей и фаланг (45%), укорочение метакарпальных костей, особенно IV (30%), неправильная форма зубов, множественный кариес, выступающие лобные и теменные бугры, широкая переносица, прогнатизм. Отмечаются медуллобластомы (5%), гипертелоризм (25%), косоглазие (25%), глаукома, катаракты, колобомы (15—10%), фиброматоз яичников, гипогонадизм, крипторхизм, лимфомезентериальные кисты со склонностью к кальцификации.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью (97%) и варьирующей экспрессивностью.

ЛИТЕРАТУРА

Evans D. G., Sims D. G., Donnai D. Family implications of neonatal Gorlin's syndrome. — Arch. Dis. Child., 1991, v. 66, p. 1162—1163.

Gorlin R. J., Goltz R. W. Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: a new syndrome. — N. Engl. J. Med., 1960, v. 262, p. 908—912.

Totten J. R. The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome, report of its occurence in four generations. — Cancer, 1980, v. 46, p. 1456—1462.

Базана синдром

Basan syndrome
MIM: 129200

Синоним: эктодермальная дисплазия с гипотрихозом, гипогидрозом, аномалиями зубов и характерной дерматоглификой.

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз, гипотрихоз, единственная сгибательная ладонная складка, дисплазия ногтей.

Клиническая характеристика. Основные признаки — сухость кожи и слизистых, короткие ногти с продольными участками утолщения, единственная сгибательная складка на ладонях, гипотрихоз, гипогидроз. Волосы, брови и ресницы редкие с рождения. Количество потовых желез снижено, конъюнктива сухая, часто развивается конъюнктивит. Нос обычно узкий с гипоплазией крыльев, фильтр длинный, верхняя губа тонкая. Зубы рано разрушаются и выпадают.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия гидротическая; эктодермальная дисплазия ангидротическая; дискератоз врожденный.

ЛИТЕРАТУРА

Jorgenson R. J. Ectodermal dysplasia with hypotrichosis, hypohydrosis, defective teeth and unusual dermatoglyphics (Basan syndrome). — Birth Defects, 1974, X(4), p. 323—325.

Барде—Бидля синдром

Bardet—Biedl syndrome
MIM: 209900

Впервые описан в 1920 г. G. Bardet и в 1922 г. A. Biedl.

Минимальные диагностические признаки: ожирение, гипогонадизм, умственная отста-

Рис. 23. Синдром Барде—Бидля.

лость, пигментная дегенерация сетчатки, полидактилия.

Клиническая характеристика. Типичны пять перечисленных выше признаков, но одновременно они встречаются менее чем в половине случаев. Обычно имеется 3—4 основных симптома (неполная форма синдрома). Наиболее часто наблюдается пигментная дегенерация сетчатки (90%). При офтальмоскопии обнаруживают отложение пигмента на периферии сетчатки и в области соска зрительного нерва. Прогрессирующая дегенерация сетчатки ведет к ночной слепоте и потере зрения. К 20 годам 75% больных слепнут. Описаны и другие аномалии органов зрения: макулярная дегенерация, катаракта, миопия, атрофия зрительных нервов, нистагм и микрофтальм. Ожирение отмечается у 91% больных **(рис. 23)**; оно появляется на 1-м году жизни и с возрастом прогрессирует. В 86% случаев выявляется умственная отсталость. Постаксиальная полидактилия обнаруживается у 75% больных и сочетается с синдактилией и брахидактилией. Другие скелетные аномалии включают микроцефалию, брахицефалию и оксицефалию. Гипогенитализм выявляется в 66% случаев и чаще диагностируется у лиц мужского пола. У мальчиков он проявляется гипоплазией наружных половых органов, гипоспадией и крипторхизмом, иногда отмечается расщепление мошонки; у взрослых мужчин — импотенцией. У женщин отмечаются отставание полового развития, атрезия влагалища, удвоение матки и влагалищная перегородка, гипоплазия яичников, олиго- и аменорея. Характерна патология почек (дисплазия, кисты, нефросклероз, гломерулонефрит, пиелонефрит). Описаны пороки сердца.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Альстрема; синдром Лоуренса—Муна; синдром Прадера—Вилли; синдром Ушера; акроцефалополисиндактилии.

ЛИТЕРАТУРА

Croft J. B., Swift M. Obesity, hypertension, and renal disease in relatives of Bardet—Biedl syndrome sibs. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 36, p. 37—42.

Schachat A. P., Maumenee I. H. The Bardet — Biedl syndrome and related disorders. — Arch. Ophthalmol., 1982, v. 100, p. 285—288.

Беквита—Видемана синдром

Beckwith—Wiedemann syndrome
MIM: 130650

Синонимы: синдром омфалоцеле, макроглоссии, гигантизма; EMG-синдром.

Впервые описан в 1964 г. H. Wiedemann и J. Beckwith.

Минимальные диагностические признаки: макроглоссия, грыжа пупочного канатика,

Рис. 24. Синдром Беквита—Видемана.
а — микроцефалия, макроглоссия, рубец после операции по поводу омфалоцеле;
б — макроглоссия.

макросомия, насечки на мочках ушей, гипогликемия.

Клиническая характеристика. Наиболее часто встречаются макроглоссия и омфалоцеле (пуповинная грыжа или реже — расхождение прямых мышц живота) **(рис. 24, а, б)**. Макросомия с увеличением мышечной массы и подкожного жирового слоя отмечается с рождения (длина новорожденных более 52 см, вес свыше 4 кг) или развивается постнатально. Возможны умеренная микроцефалия; гидроцефалия; выступающий затылок; аномалии прикуса, связанные с гипоплазией верхней челюсти и относительной гиперплазией нижней; экзофтальм; относительная гипоплазия орбит. Типичный признак — вертикальные бороздки на мочках ушей; встречаются также округлые вдавления на задней поверхности завитка. Часто имеются гемигипертрофия и пигментные невусы. Отмечаются висцеромегалия (гепатомегалия, нефромегалия, панкреатомегалия, реже — кардиомегалия), а также гиперплазия матки, мочевого пузыря, клитора, тимуса. Микроскопически в поджелудочной железе выявляют гиперплазию клеток островков Лангерганса, в почках — нефрогенную бластому, в надпочечниках — резкое увеличение размеров клеток и ядер. Встречаются также двурогая матка, крипторхизм, диафрагмальная грыжа, неправильное деление легких на доли, дефект межжелудочковой перегородки, добавочная селезенка, незавершенный поворот кишечника. Костный возраст опережает паспортный, метафизы длинных трубчатых костей расширены, диафизы кольцевидно сужены. Возможно иммунодефицитное состояние. В 5% случаев развиваются злокачественные опухоли (опухоль Вильмса, рак надпочечников). Выявляются полицитемия, гипогликемия (очень характерный симптом, особенно у новорожденных), гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипокальциемия. Психическое разви-

тие обычно соответствует возрасту; возможна умеренная умственная отсталость, связанная с гипогликемией.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. В некоторых случаях выявляются структурные перестройки 11-й хромосомы в районе 11pter-p15.4.

Дифференциальный диагноз: дефицит йодтирозина дийодиназы; омфалоцеле; семейная врожденная гипогликемия.

ЛИТЕРАТУРА

Best G., Hochstra R. E. The Wiedemann—Beckwith syndrome: autosomal-dominant inheritance in a family. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 291—299.

Beckwith J. B. Macroglossia, ompalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. — Birth Defects, 1969, v. V(2), p. 188—196.

Kosseff A. L., Herrmann J., Gilbert E. F. et al. The Wiedemann—Beckwith syndrome. — Eur. J. Pediatr., 1976, v. 123, p. 139—166.

Waziri M., Patil S. R., Hanson J. W., Bartley J. A. Abnormality of chromosome 11 in patients with features of Beckwith—Wiedemann syndrome. — J. Pediatr., 1983, v. 102, p. 873—876.

Берьесона—Форсмана—Лемана синдром

Borjeson—Forssman—Lehmann syndrome
MIM: 301900

Впервые описан M. Borjeson с соавт. в 1961 г.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая умственная отсталость, гипогонадизм, макротия.

Клиническая характеристика. С рождения отмечается мышечная гипотония, выраженная задержка развития; дети начинают ходить в 4—5 лет. Характерны отставание в росте, умеренное ожирение (с возрастом уменьшается) **(рис. 25)**, тяжелая умственная отсталость, резкая задержка речевого развития. Черепно-лицевые аномалии включают микроцефалию, грубые черты лица с выступающими надбровными дугами и запавшими глазами, макротию, птоз. Наблюдается нистагм, снижение зрения вследствие поражения сетчатки и зрительных нервов. Отмечается микропения, крипторхизм, задержка появления вторичных половых признаков, гипогонадотропный гипогонадизм. Рентгенологически выявляется утолщение костей черепа, умеренный сколиоз или кифоз, аномалии позвонков, расширение метафизов длинных трубчатых костей и костей кисти, гипоплазия дистальных и средних фаланг.

Рис. 25. Синдром Берьесона—Форсмана—Лемана (ожирение, гипогонадизм).

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдромы Прадера—Вилли, Коффина—Лоури и Барде—Бидля.

ЛИТЕРАТУРА

Ardinger H. H., Hanson J. W., Zellweger H. U. Borjeson—Forssman—Lehmann syndrome. Further delineation in five cases. — Am. J. Med. Genet., 1984, v. 19, p. 653.

Robinson L. K. et al. The Borjeson—Forssman—Lehmann syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 457.

Билиарная атрезия

Biliary atresia
MIM: 210500

Синонимы: атрезия внепеченочных желчных ходов; агенезия внутрипеченочных желчных ходов.

Минимальные диагностические признаки: желтуха, ахоличный стул, признаки закупорки желчных ходов по данным ультразвукового сканирования печени.

Клиническая характеристика. Существуют различнные виды атрезий и стенозов желчных путей. Клинически они проявляются желтухой, возникающей через 2—3 дня после рождения. Стул становится обильным, зловонным, напоминающим глину, ахоличным. Моча темная, содержит желчные пигменты, но без уробилиногена. В сыворотке повышен уровень прямого билирубина. Отмечаются увеличение печени и иногда селезенки. Важный диагностический признак — картина обструкции при ультразвуковом сканировании печени. За исключением отсутствия желчи в кале все биохимические тесты неспецифичны. Иногда в кале появляются следы желчных пигментов из-за десквамации клеток слизистой кишечника. Персистирующая атрезия приводит к развитию билиарного цирроза уже к концу 3-го месяца жизни. Появляются асцит, портальная гипертензия, кровотечения. У 10—12% больных возможна хирургическая коррекция.

Популяционная частота — 1 : 16 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: киста общего желчного протока; агенезия печени.

ЛИТЕРАТУРА

Schulte M. J., Lens W. Kongenitale extrahepatische Gallengangsatresie bie zwei Geschwistern. — Klin. Padiatr., 1978, Bd.190, S.512—518.

Блефароназофациальный синдром

Blepharonasofacial syndrome
MIM: 110050

Впервые описан в 1973 г. H. Pashayan, S. Pruzansky и A. Putterman.

Минимальные диагностические признаки: телекант, дистопия слезной точки и луковицеобразный нос.

Клиническая характеристика. Отмечаются телекант, антимонголоидный разрез глаз, латеральное смещение и стеноз слезной точки, гипоплазия средней части лица, луковицеобразный нос с широкой переносицей, продольные борозды на щеках, трапециевидная верхняя губа, длинный фильтр, выступающая нижняя губа, гиперподвижность суставов, нарушение координации, торсионная дистония, кожная синдактилия кистей, умственная отсталость.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: нижнечелюстно-лицевой дизостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Pashayan H., Pruzansky S., Putterman A. A family with blepharonasofacial malformations. — Am. J. Dis. Child., 1973, v. 125, p. 389—396.

Блума синдром

Bloom syndrome
MIM: 210900

Синонимы: нанизм с поражением кожи; врожденная телеангиэктатическая эритема с задержкой роста.

Впервые описан в 1954 г. D. Bloom.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, узкое лицо, на лице эритема в виде бабочки; цитогенетически выявляется повышенные частоты сестринских хроматидных обменов.

Клиническая характеристика. Больные отличаются низким ростом с пропорциональным строением тела, низкой массой при рождении, микроцефалией, долихоцефалией, гипогенитализмом с гипоспадией и криптохизмом, высоким тембром голоса. Лицо узкое, с массивным носом, гипоплазией скуловых областей, светочувствительной телеангиэктатической эритемой в виде бабочки **(рис. 26)**. Отмечаются нарушение пигментации кожи в виде пятен цвета кофе с молоком, преждевременное появление морщин (больные выглядят старше своего возраста), ихтиозоформные изменения. Кроме того, описаны гипертрихоз, пилонидальные кисты и ямки, синдактилия, полидактилия, искривление V пальца, косолапость, отсутствие верхних латеральных резцов. Возможен дефицит IgA и IgM и связанная с ним предрасположенность к инфекциям среднего уха, дыхательных путей, а также к злокачественным опухолям лимфоретикулярных органов

Рис. 26. Синдром Блума (узкое лицо, массивный нос, телеангиэктазии). Фотография любезно предоставлена проф. E. Passarge.

и желудочно-кишечного тракта (после 30 лет). Большую диагностическую ценность имеет увеличение частоты обменов между сестринскими хроматидами в культуре лимфоцитов и фибробластов.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Обнаруживаются мутации в гене ДНК-лигазы I, локализованном на 19q13.3.

Дифференциальный диагноз: синдром Ротмунда—Томсона.

ЛИТЕРАТУРА

Bartram C. R., Rudiger H. W., Schmidt-Preuss U., Passarge E. Functional deficiency of fibroblasts heterozygous for Bloom syndrome as specific manifestation of the primary defect. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 928—934.

Bartram C. R., Rudiger H. W. Corrective factor of Bloom syndrome: identity and relevance. — Surv. Synth. Path. Res., 1984, v. 3, p. 112—118.

Frorath B., Schmidt-Preuss U., Siemers U. et al. Heterozygous carriers for Bloom syndrome exibit spontaneously increased micronucleus formation in cultured fibroblasts. — Hum. Genet., 1984, v. 67, p. 248—255.

German J., Schonberg S., Louie E., Chaganti R. Bloom's syndrome. IV. Sister chromatid exchanges in lymphocytes. — Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 248—255.

German J., Bloom D., Passarge E. et al. Bloom's syndrome. VI. The disorder in Israel and an estimation of the gene frequency in the Ashkenazim. — Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 553—562.

Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия

Tibia, hypoplasia of, with polydactyly

MIM: 188770

Впервые описан в 1915 г. P. Werner.

Минимальные диагностические признаки: снижение роста, отсутствие или гипоплазия большеберцовой кости, полидактилия.

Клиническая характеристика. Снижение роста обусловлено выраженным укорочением голеней. Наблюдается аплазия или гипоплазия большеберцовой кости; малоберцовая кость не изменена, ее проксимальная головка смещена в заднебоковом направлении. Коленная чашечка гипоплазирована. Предплечье нормальное. Отмечаются слияние костей запястья и ограничение подвижности в лучезапястном суставе, трехфаланговые большие пальцы кистей, постаксиальная полидактилия кистей и стоп, иногда синдактилия. Интеллект нормальный. Рентгенологически выявляются отсутствие или значительная гипоплазия большеберцовой кости, отсутствие зоны роста. Кости плюсны деформированы, увеличено количество костей предплюсны и фаланг.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с варьирующей экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Pashayan H., Fraser F. C., McIntyre J., Dunbar J. S. Bilateral aplasia of the tibia polydactyly and absent thumbs in father and daughter. — J. Bone Joint Surg., 1971, v. 53B, p. 495—499.

Richieri-Costa A., de Miranda E., Kamija T. Y., Freire-Maia D. V. Autosomal dominant tibial hemimelia-polysyndactyly-triphalangeal thumbs syndrome: report of a Brazilian family. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 36, p. 1—6.

Рис. 27. Синдром Боуэна—Конради.

Боуэна—Конради синдром

Bowen—Conradi syndrome
MIM: 211180

Впервые описан P. Bowen и G. Conradi в 1976 г.

Минимальные диагностические признаки: долихоцефалия, клювовидный нос, микрогения, ограничение подвижности суставов.

Клиническая характеристика. Типичны гипотрофия плода, долихоцефалия, выступающий клювовидный нос, деформация ушных раковин, микрогения **(рис. 27)**, камптои клинодактилия. Постоянные симптомы включают ограничение подвижности в тазобедренных суставах и «стопу-качалку»; в единичных случаях встречаются подковообразная почка, микроцефалия, эктопия слизистой желудка в пищевод, недоразвитие мозжечка, крипторхизм.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 18-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Bowen P., Conradi G. Syndrome of skeletal and genitourinary anomalies with unusual facies and failure to thrive in Hutterite sibs. — Birth Defects, 1976, v. XII(6), p. 101—108.

Hunter A., Woerner S., Montalvo-Hicks L. et al. The Bowen-Conradi syndrome — a highly lethal autosomal-recessive syndrome of microcephaly, micrognathia, low birth weight, and joint deformities. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 269—279.

Брахидактилия

Brachydactyly
MIM: тип A_1 — 112500, A_2 — 112600, A_3 — 112700, A_4 — 112800, A_5 — 112900, B — 113000, C — 113100, D — 113200, E — 113300

Минимальные диагностические признаки: укорочение пальцев.

Клиническая характеристика. Укорочение пальцев обусловлено недоразвитием фаланг или метакарпальных (метатарзальных) костей. Существует следующая классификация брахидактилий. Тип А характеризуется укорочением пальцев за счет средних фаланг. Выделяют несколько подгрупп брахидактилии типа А. При типе A_1 (тип Фараби) все средние фаланги рудиментарные и иногда сливаются с концевыми. Проксимальные фаланги I пальцев кистей и стоп укорочены, возможна задержка роста. Тип A_2 (брахимезофалангия, тип Мора—Врита) характеризуется укорочением средних фаланг II пальцев кистей и стоп при относительно сохранных остальных пальцах. Из-за ромбовидной

или треугольной формы средних фаланг II пальцы отклонены радиально. При типе A_3 (брахимезофалангия V пальца, клинодактилия) укорочены и радиально искривлены средние фаланги V пальцев кистей. При типе A_4 (брахимезофалангия II и V пальцев, тип Темтами) поражены II и V пальцы кисти. Тип A_5 характеризуется отсутствием средних фаланг II—V пальцев с дисплазией ногтей. При типе B средние фаланги укорочены, как и при типе A, кроме того недоразвиты или отсутствуют дистальные фаланги пальцев рук и ног, наблюдается сращение II и III пальцев. Тип C отличается укорочением средних и проксимальных фаланг II и III пальцев, иногда с гиперсегментацией проксимальных фаланг; возможны симфалангия и укорочение метакарпальных костей. Встречаются низкий рост и умственная отсталость. При типе D укорочены I пальцы кистей и стоп (брахимегалодактилия). При типе E укорочены метакарпальные и метатарзальные кости. Число пораженных пальцев варьирует даже в пределах одной семьи.

Популяционная частота — 1,5 : 100 000. Наиболее часто встречаются типы A_3 и D.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдромы с брахидактилией.

ЛИТЕРАТУРА

Fitch N. Classification and identification of inherited brachydactylies. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 36—44.

Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм

Brachydactyly, anodontia, hypotrichosis, albinism
MIM: 211370

Синоним: глазо-костно-кожный синдром.

Описан в 1968 г. P. Tuomaala и E. Haapanen.

Минимальные диагностические признаки: брахидактилия, адонтия, гипотрихоз, светлая кожа.

Клиническая характеристика. Типичны сходящееся косоглазие, катаракта, миопия, нистагм, дистихиаз, гипоплазия верхней челюсти, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей, адонтия, генерализованный гипотрихоз, гипопигментация, гипоплазия гениталий и молочных желез. Скелетные аномалии включают уменьшение роста, брахидактилию.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии; разные формы альбинизма.

ЛИТЕРАТУРА

Tuomaala P., Haapanen E. Three siblings with similar anomalies in the eyes, bones and skin. — Acta Ophthalmol., 1968, v. 46, p. 365—371.

Брахиоскелетогенитальный синдром

Brachioskeletogenital syndrome
MIM: 211380

Синоним: синдром Элсахи—Ватерса.

Впервые описан в 1971 г. N. Elsahy и W. Waters.

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо, гипоспадия.

Клиническая характеристика. Черепно-лицевые аномалии включают брахицефалию, гипоплазию средней части лица, птоз, гипертелоризм, широкую переносицу, широкий кончик носа, выраженную гипоплазию верхней челюсти, мандибулярный прогнатизм, высокое арковидное небо, подслизистую расщелину неба, расщелину язычка, гипоплазию дентина. Отмечаются сходящееся косоглазие и нистагм, воронкообразная грудная клетка. Рентгенологически выявляются множественные кисты челюстей и слияние позвонков C_{II} и C_{III}. Наблюдаются дефекты артикуляции, гнусавость голоса, умственная отсталость, судороги. Гипоспадия обычно мошоночная.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией; синдром сферофакии-брахиморфии; синдром Халлермана—Штрайфа.

ЛИТЕРАТУРА

Elsahy N., Waters W. Brachioskeletogenital syndrome. A new hereditary syndrome. — Plast. Reconstr. Surg., 1971, v. 48, p. 542—550.

В

Ваарденбурга синдром

Waardenburg syndrome
MIM: 193500

Описан в 1951 г. P. Waardenburg.

Минимальные диагностические признаки: телекант, частичный альбинизм, глухота.

Клиническая характеристика. Наиболее часто встречаются телекант (99%), широкая выступающая переносица (75%), сросшиеся брови (50%), гетерохромия радужек (45%) **(рис. 28)**, нейросенсорная глухота вследствие гипоплазии кортиева органа (20%), белая прядь волос надо лбом (17—45%), участки депигментации на коже и глазном дне. Иногда отмечаются птоз, выступающая нижняя челюсть, расщелина неба или высокое небо, небольшие скелетные деформации и пороки сердца. Описано сочетание синдрома Ваарденбурга с болезнью Гиршпрунга.

Популяционная частота — 1 : 4000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью. Ген локализован на 2q37 и, по-видимому, относится к семейству гомеобоксовых генов.

Дифференциальный диагноз: глазо-кожный альбинизм без глухоты; глазо-кожный альбинизм с глухотой.

Рис. 28. Синдром Ваарденбурга (телекант, широкая переносица, гетерохромия радужных оболочек), белая прядь волос надо лбом.

ЛИТЕРАТУРА

Arias S. Genetic heterogeneity in the Waardenburg syndrome. — Birth Defects, 1980, v. VII(4), p. 87—101.

Arias S., Mora M., de Yanes A., Bolivar M. Probable loose linkage between the ABO locus and Waardenburg type I. — Humangenetik, 1975, v. 27, p. 145—149.

Вернера синдром

Werner syndrome
MIM: 277700

Синоним: прогерия взрослых.

Описан в 1904 г. O. Werner.

Минимальные диагностические признаки: ювенильная катаракта, преждевременное поседение и облысение, склеродермия, атрофия подкожного жирового слоя, клювовидный нос, сахарный диабет, гипогонадизм, ранний атеросклероз.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте от 15 до 30 лет. Типичные признаки — задержка роста, раннее поседение, облысение, выпадение зубов, склеродермия, особенно выраженная на конечностях, атрофия подкожного жирового слоя и мышечной ткани, т. е. признаки преждевременного старения **(рис. 29)**. На стопах

и лодыжках в местах давления возникают плохо заживающие язвы, в мягких тканях конечностей обнаруживаются кальцификаты. Лицо сморщенное, нос клювовидный. В 20—30 лет развиваются двусторонняя катаракта, макулярная дегенерация, пигментный ретинит и хориоретинит. Эндокринная патология включает сахарный диабет и гипогонадизм. Характерны бесплодие, импотенция, дисменорея или аменорея, отсутствие либидо, высокий голос, гинекомастия, скудное оволосение в подмышечных впадинах и на лобке. Рентгенологически выявляются остеопороз, деформации костей стоп, остеоартриты периферических суставов, спондилез. Наблюдаются признаки генерализованного артериосклероза, стенокардия и инфаркт миокарда; нередки злокачественные новообразования.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 8p12-p11.

Дифференциальный диагноз: прогерия; врожденная пойкилодермия; склеродермия.

ЛИТЕРАТУРА

Goto M., Tanimoto K., Horiuchi Y., Sasazuki T. Family analysis of Werner's syndrome: a survey of 42 Japanese with a review of literature. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 8—15.

Rabbiosi G., Borroni G. Werner's syndrome: seven cases in one family. — Dermatologica, 1979, v. 158, p. 355—360.

Виллебранда болезнь

Von Willebrand disease
MIM: 193400

Синонимы: псевдогемофилия; ангиогемофилия.

Описана в 1931 г. E. von Willebrand.

Минимальные диагностические признаки: удлинение времени кровотечения и снижение прокоагулянтной, антигенной и ристоцетин-

Рис. 29. Синдром Вернера.
Больной 18 лет. Клювовидный нос, облысение. Фотографии любезно предоставлены проф. H. Rudiger.

кофакторной активности VIII фактора.

Клиническая характеристика. Отмечается смешанный тип кровоточивости (микроциркуляторно-гематомный). Выраженность его значительно варьирует от легких форм с редкими носовыми кровотечениями и кровоизлияниями в кожу до крайне тяжелых вариантов с частыми, длительными и обильными кровотечениями. Наиболее часты носовые кровотечения, внутри- и подкожные кровоизлияния, менорргии, спонтанные и посттравматические кровотечения из слизистой рта, геморрагии при порезах, ушибах, и хирургических вмешательствах (в том числе при удалении зубов). Возможны желудочно-кишечные кровотечения. Гематомы и гемартрозы встречаются только при тяжелых формах заболевания. В отличие от гемофилии, кровоизлияния в суставы не ведут к хроническим остеоартрозам. Изменения лабораторных показателей включают удлинение времени кровотечения, снижение ретенции тромбоцитов на стекле, снижение прокоагулянтной и антигенной активности VIII фактора, снижение агрегации тромбоцитов в присутствии ристоцетина (ристомицина), по которой определяется активность фактора Виллебранда. Эти показатели могут варьировать в широких пределах. На основании лабораторных характеристик выделяют несколько вариантов болезни Виллебранда.

Популяционная частота — от 1 : 20 000 до 1 : 150 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген фактора Виллебранда локализован на 12pter-12p.

Дифференциальный диагноз: гемофилия А; гемофилия В.

ЛИТЕРАТУРА

Zimmerman T. S., Ruggieri Z. M. Von Willebrand's disease. — Prog. Hemost. Thromb., 1982, v. 6, p. 203—236.

Вильямса синдром

Williams syndrome
MIM: 194050

Синонимы: синдром идиопатической инфантильной гиперкальциемии; синдром «лица эльфа».

Описан в 1961 г. J. Williams с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычное лицо, надклапанный стеноз аорты или легочной артерии, гиперкальциемия.

Клиническая характеристика. При рождении дети имеют низкий рост и вес (в среднем 2700 г). Типичны эпикант, отечность век, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхняя челюсть, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, открытый рот **(рис. 30)**, оттопыренные уши. Типичные черты лица формируются к 4 годам. Часто встречаются голубые радужки со своеобразным звездчатым рисунком. Патология сердечно-сосудистой системы включает надклапанный стеноз аорты, стеноз легочной артерии, в 50% случаев — дефекты перегородок сердца. Отмечаются умственная отсталость различной степени, разнообразные психические нарушения, усугубляющие нарушение интеллекта. Возможны хриплый голос, косоглазие, краниосиностоз, частичная адонтия, кифосколиоз (21%), паховые грыжи, митральная недостаточность, повышенный уровень холестерина. В возрасте 8—18 мес часто наблюдается гиперкальциемия, приводящая к гипотонии, запорам, анорексии, рвоте, полиурии, полидипсии, почечной недостаточности. С возрастом заболевание утяжеляется: прогрессирует патология сердца, формируются кифосколиоз, лордоз, ограничение подвижности суставов, стеноз уретры.

Популяционная частота — 1 : 10 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: идиопатическая инфантильная гиперкальциемия без лицевых и сердечных аномалий; надклапанный аортальный стеноз.

ЛИТЕРАТУРА

Cortada X., Taisy K., Hartmann A. Familial Williams syndrome. — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 173—176.

Morris C. A., Demsey S. A., Leonard C. O. et al. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. — J. Pediatr., 1988, v. 113, p. 318—326.

Williams J. C., Barratt-Boyes B. G., Lowe J. B. Supravalvular aortic stenosis. — Circulation, 1961, v. 24, p. 1311—1318.

Витамин B_6-зависимость

Vitamin B_6-dependency
MIM: 266100

Синоним: пиридоксин-зависимость; витамин B_6-зависимость с судорогами.

Рис. 30. Синдром Вильямса. Эпикант, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхияя челюсть, гипоплазия ижией челюсти, полные щеки.

Минимальные диагностические признаки: судорожные приступы, купируемые введением витамина B_6.

Клиническая характеристика. Витамин B_6-зависимость проявляется судорожным синдромом. Описаны приступы судорог у плода, но чаще всего большие припадки возникают на первой неделе жизни или через несколько недель после рождения. Приступы сопровождаются повышенной возбудимостью, гиперакузией. Противосудорожные препараты неэффективны; судороги купируются только пиридоксином или другими препаратами витамина B_6. 80% больных значительно отстают в развитии и погибают в раннем возрасте.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 2q.

Дифференциальный диагноз: витамин B_6-дефицитные состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Bachman D. S. Late-onset pyridoxine-dependency convulsions. — Am. J. Neurol., 1983, v. 14, p. 692—693.

Beisovec M., Kulenda L., Ponca E. Familial intrauterine convulsions in pyridoxine dependency. — Arch. Dis. Child., 1967, v. 42, p. 201—207.

Витилиго

Vitiligo

MIM: 193200

Синоним: первичная лейкодерма.

Минимальные диагностические признаки: частичная депигментация кожи.

Клиническая характеристика. Типичны четко ограниченные участки депигментации, усиливающейся к периферии, на фоне нормальной кожи **(рис. 31)**. Края очагов гиперпигментированы. Поражение обычно симметричное на руках, лице, шее, туловище, кожных складках; может быть генерали-

Рис. 31. Витилиго. Участки депигментации на фоне нормальной окраски кожи.

зованным. Повышена чувствительность к ультрафиолетовым лучам; депигментированные участки подвержены солнечным ожогам. Более чем в 50% случаев болезнь проявляется до 20 лет. Заболевание может прогрессировать, а в некоторых случаях подвергаться обратному развитию. Повышен риск рака кожи.

Популяционная частота — 1 : 100.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: разные формы альбинизма.

ЛИТЕРАТУРА

Hafer M. The genetic of vitiligo. — Acta Derm. Venereol., 1983, v. 63, p. 249—251.

Влагалища аплазия

Vagina, absence of
MIM: 227000

Синоним: синдром Рокитанского—Кюстера—Хаушера.

Минимальные диагностические признаки: аплазия влагалища, рудиментарная матка, аменорея; кариотип 46,XX.

Клиническая характеристика. Отмечается недоразвитие производных мюллеровых протоков: фаллопиевых труб, тела и шейки матки, верхней части влагалища. Иногда имеются соединительнотканные тяжи или рудиментарные фаллопиевы трубы. Наружные гениталии развиты по женскому типу. Девственная плева интактна, влагалище укорочено и заканчивается слепо. Основная жалоба — первичная аменорея. Вторичные половые признаки развиты нормально. Яичники не изменены. Уровень стероидов и гонадотропинов в плазме нормальный. Часто наблюдается односторонняя аплазия почки, тазовая почка, эктопия почки. Повышена частота скелетных дефектов, особенно аномалий позвоночника. Больные бесплодны.

Тип наследования не установлен. Описаны случаи заболевания у сестер.

Дифференциальный диагноз: синдром тестикулярной феминизации; неполная поперечная перегородка влагалища; неполное слияние мюллеровых протоков.

ЛИТЕРАТУРА

Jones H. W. J., Wheeless C. R. Salvage of the reproductive potential of women with anomalous development of the Mullerian ducts: 1868—1968—2068. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1969, v. 104, p. 348.

Wulfsberg E. A., Grigbsy T. M. Rokitansky sequence in association with the facio-auriculo-vertebral sequence: part of a mesodermal malformation spectrum? — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 37, p. 100—102.

Влагалища атрезия

Vaginal atresia
MIM: 158300

Синоним: аплазия мюллеровых протоков.

Минимальные диагностические признаки: атрезия влагалища при нормальном кариотипе (46,XX).

Клиническая характеристика. Различают 4 формы атрезии влагалища: гименальная, ретрогименальная, вагинальная и цервикальная. Нижняя часть влагалища замещена фиброзной тканью. Верхние его отделы, шейка и тело матки, фаллопиевы трубы, яичники и наружные половые органы сформированы правильно. В пубертатном периоде появляются вторичные половые признаки, но менструации отсутствуют; возможен гидрометрокольпос. Атрезия влагалища может сочетаться с атрезией анального отверстия (полной или свищевой) и агенезией мочевой системы.

Популяционная частота — от 2 : 10 000 до 4 : 10 000.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный, ограниченный полом.

Дифференциальный диагноз: все формы женского псевдогермафродитизма; аномалии почек, гениталий и среднего уха.

ЛИТЕРАТУРА

Shokier M. H. Aplasia of the mullerian system: evidence for probable sex-limited autosomal dominant inheritance. — Birth Defects, 1978, v. XIV(6 c), p. 157—165.

Волмана болезнь

Wolman disease
MIM: 278000

Синоним: первичный семейный ксантоматоз с кальцификацией надпочечников.

Заболевание описано в 1961 г. M. Wolman с соавт.

Минимальные диагностические признаки:

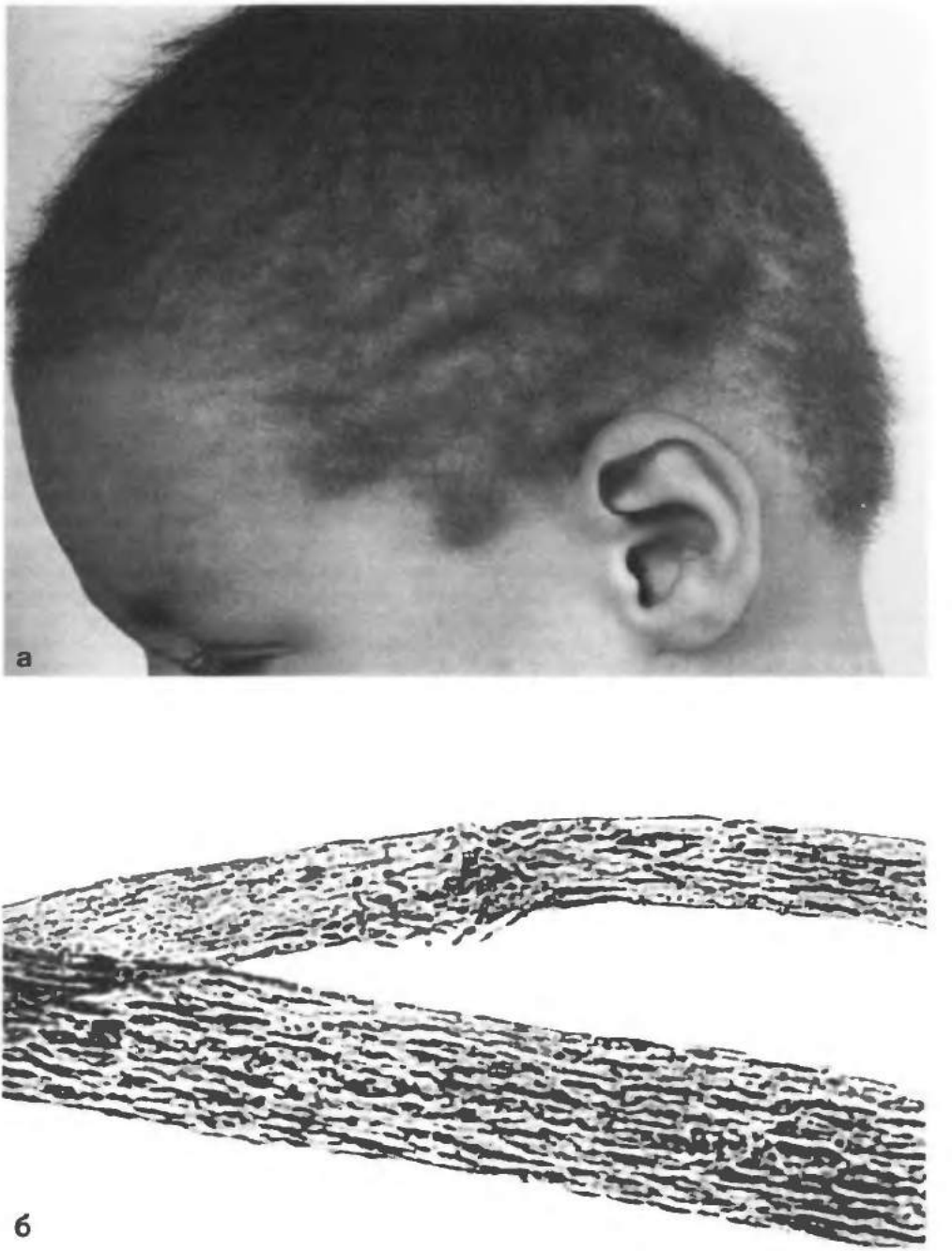


Рис. 32. Синдром скрученных волос и глухоты.
а — редкие скрученные волосы; **б** — микроскопическая картина волос: неровные контуры.

гепатоспленомегалия, увеличение и кальцификация надпочечников, «пенистые» клетки в костном мозге, вакуолизация лимфоцитов.

Клиническая характеристика. В первые недели жизни появляются рвота, частый жидкий стул, отставание в весе. Отмечаются выраженная гепатоспленомегалия, ксантоматоз кожи. Рентгенологически выявляют увеличенные надпочечники с кальцификатами. При гистологическом исследовании в печени, селезенке, надпочечниках, тимусе, костном мозге обнаруживают «пенистые» клетки с высоким содержанием триглицеридов и эфиров холестерина.

Метаболический дефект заключается в дефиците кислой липазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 10q24-q25.

Дифференциальный диагноз: болезнь Ниманна—Пика; липогрануломатоз Фарбера.

ЛИТЕРАТУРА

Burton B. K., Reed S. P. Acid lipase crossreacting material in Wolman disease and cholesterol ester storage disease. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 203—208.

Волос скрученных и глухоты синдром

Pili torti-deafness syndrome
MIM: 262000

Описан в 1965 г. R. Bjornstad.

Минимальные диагностические признаки: скрученные волосы, глухота.

Клиническая характеристика. Наблюдаются аномалии волос и нейросенсорная глухота, проявляющаяся на 1-м году жизни. Волосы желобоватые, плоские, скрученные, ломкие **(рис. 32, а, б)**. Потеря слуха обусловлена дефектом улитки. Отмечается связь между степенью поражения волос и тяжестью глухоты.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Менкеса.

ЛИТЕРАТУРА

Crandall B. F., Samic L., Sparkes R., Wright S. A familial syndrome of deafness, alopecia, and hypogonadism. — J. Pediatr., 1973, v. 82, p. 461—465.

Cremers C. W., Geerts S. J. Sensorineuronal hearing loss and pili torti. — Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1979, v. 88, p. 100—104.

Волосо-зубо-костный синдром

Tricho-dento-osseous syndrome
MIM: 190320

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия эмали зубов; тауродонтизм; курчавые волосы; кортикальный склеростеоз.

Клиническая характеристика. Наблюдается долихоцефалия, выступающие лобные бугры. Волосы плотные, курчавые, ресницы изогнутые (80%); с возрастом волосы могут стать прямыми. Эмаль зубов тонкая, легко стирается. Зубы мелкие, широко расставленные, в 90% случаев имеют увеличенную полость; возможна задержка прорезывания или адонтия. Аномальное расположение пульпы иногда приводит к ее инфицированию и абсцедированию. Отмечается расслоение ногтей (50%), иногда только на стопах. В 30% случаев наблюдаются склероз кортикального слоя костей, множественные переломы, а также склерозирование основания черепа и сосцевидного отростка.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: несовершенный амелогенез; гипоплазия эмали; тауродонтизм; онихолизис; амелоонихогипогидротический синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Lichtenstein J. R., Warson R., Jorgenson R. J., McKusick V. A. The tricho-dento-osseus syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 568—582.

Melnick M., Shields E. D., El-Kafrawy A. M. Tricho-dento-osseous syndrome: a scanning electron microscopic analysis. — Clin. Genet., 1977, v. 12, p. 17—27.

Quattromani F., Shapiro S. D., Young R. S. et al. Clinical heterogeneity in the trihco-dento-osseous syndrome. — Hum. Genet., 1983, v. 64, p. 116—121.

Вольфа—Паркинсона—Уайта синдром

Wolff—Parkinson—White syndrome
MIM: 194200

Синонимы: аномалия атриовентрикулярной проводимости; преждевременное возбуждение желудочков.

Минимальные диагностические признаки: укорочение интервала PQ, расширение начальной части комплекса QRS.

Клиническая характеристика. Отмечаются пароксизмальная тахикардия, мягкий сис-

толический шум, усиление I тона, расщепление I и II тона. Синдром обнаруживают у 13% больных с врожденной наджелудочковой тахикардией, пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, трепетанием предсердий или мерцательной аритмией. Пароксизмальная тахикардия может вызывать обмороки, нарушения мозгового кровообращения и даже приводить к смерти, особенно в детском возрасте. В 30% случаев синдром сочетается с врожденной патологией сердца (аномалия Эбштейна, транспозиция магистральных артерий, первичные поражения миокарда, гипоплазия левых отделов сердца, субаортальный стеноз, эндокардиальный фиброэластоз, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, коарктация аорты, тетрада Фалло, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз). Возможна умственная отсталость. На ЭКГ выявляется укорочение интервала PQ и расширение комплекса QRS. Выделяют тип A, когда зубец R является единственным или преобладающим в комплексе QRS в отведении V_1, и тип B, когда зубец R отрицательный или двухфазный.

Популяционная частота — 1 : 15 000.

Соотношение полов — М1,8 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: врожденная наджелудочковая тахикардия.

ЛИТЕРАТУРА

Cooke R. W. I., Mettau J. M., Van Cappelle A. W., De Villenuve V. H. Familial congenital heart block and hydrops fetus. — Arch. Dis. Child., 1980, v. 55, p. 479—480.

Gillette P. C., Freed D., McNamara D. G. A proposed autosomal dominant method of inheritance of the Wolff—Parkinson—White syndrome and supraventricular tachycardia. — J. Pediatr., 1978, v. 93, p. 257—258.

Г

Галактоземия

Galactosemia
MIM: 230400

Минимальные диагностические признаки: отставание психомоторного развития; катаракта; гепатомегалия; отсутствие активности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах.

Клиническая характеристика. Симптомы заболевания появляются у новорожденных после приема молока. Встречаются гепатомегалия (90%), желтуха (78%), анорексия и снижение массы тела (54%), катаракта (42%), рвота (37%), вздутие живота (20%), летаргия (16%), асцит (14%), спленомегалия, темная моча, бледность (7%), диарея (7%), геморрагический синдром (5%), отеки, холелитиаз, ахоличный сул, дизурия (2%). При некоторых формах синдрома галактоземию можно заподозрить только на основании гепатомегалии, катаракты и задержки психомоторного развития. Лабораторные исследования выявляют галактозурию, протеинурию, патологическую кривую при нагрузке галактозой, снижение активности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроциах. Без лечения больные погибают в первые месяцы жизни от инфекций или печеночной недостаточности, у выживших развиваются ядерная катаракта и умственная отсталость. При раннем назначении диеты дети могут развиваться нормально.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 9p13.

Дифференциальный диагноз: дефицит галактокиназы.

ЛИТЕРАТУРА

Hammersen G., Houghton S., Levy H. Rennes-like variant of galactosemia: clinical and biochemical studies. — J. Pediatr., 1975, v. 87, p. 50—57.

Tedesco T. A., Miller K. Galactosemia: alterations in sulfate metabolism secondary to galactose-l-phosphate uridyltransferase deficiency. — Science, 1979, v. 205, p. 1395—1397.

Гамартом множественных синдром

Multiple hamartoma syndrome
MIM: 158350

Синоним: синдром Коудена.

Минимальные диагностические признаки: фибромы и папилломы на коже и слизистых оболочках, фиброаденомы молочных желез.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется множественными гамартомами кожи, слизистых, щитовидной железы, молочных желез. Наиболее постоянные признаки — фиброматоз десен (появляется на 1-м году жизни), гипертрихоз (развивается в течение первых 5 лет жизни) и фиброматоз молочных желез (развивается после периода полового созревания). Фиброаденомы молочных желез подвержены раннему злокачественному перерождению. Гипертрихоз отмечается на туловище, лице, руках и ногах и может усиливаться после менархе. Гиперплазия десен иногда сопровождается гиперкератозом или паракератозом поверхностного эпителия, либо генерализованным гиперкератозным папилломатозом губ, слизистых рта и глотки. Бородавчатые изменения могут появляться в ротовой полости, вокруг рта, на разгибательных поверхностях конечностей; на ладонной и тыльной поверхности кисти возможна точечная кератодермия. Гипотиреоз, тиреоидит, аденома и рак щитовидной железы чаще встречаются у женщин. Гинекологическая патология включает нерегулярные менструации, невынашивание, фиброму матки и кисты яичников. Со стороны желудочно-кишечного тракта выявляют полипоз желудка, толстой и прямой кишки, подслизистую неврому, нейромиому, дивертикулы и параректальный абсцесс. К аномалиям скелета относятся гипоплазия нижней челюсти, готическое небо, воронкообразная грудная клетка, сколиоз и кисты костей. В 50% случаев отмечается небольшое снижение интеллекта.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: фиброматоз десен; фиброматоз десен с аномалиями пальцев; фиброматоз десен с множественными гиалиновыми фибромами; фиброматоз десен с дистрофией роговицы; окуло-церебральный синдром с гипопигментацией.

ЛИТЕРАТУРА

Starink T. M., Van der Venn J. P., Arwert F. et al. The Cowden syndrome: a clinical and genetic study in 21 patients. — Clin. Genet., 1986, v. 29, p. 222–233.

Witkop C. Heterogeneity in gingival fibromatosis. The clinical delineation of birth defects. XI. Orofacial structures. — Birth Defects, 1971, v. VII(7), p. 210—221.

G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I

G_{M_1}-gangliosidosis, type I
MIM: 230500

Синонимы: семейный нейровисцеральный липидоз; недостаточность β-галактозидазы; болезнь Моркио.

Минимальные диагностические признаки: висцеромегалия, характерные изменения лица и костей; вакуолизация клеток костного мозга и лимфоцитов; накопление G_{M_1}-ганглиозида в клетках головного мозга, накопление ганглиозидов и мукополисахаридов во всех органах и тканях; дефицит β-галактозидазы в мозге, печени, культуре фибробластов, лейкоцитах и моче.

Клиническая характеристика. Дети с раннего возраста резко отстают в психомоторном развитии. Отмечаются плоская переносица, гипертелоризм, выступающий лоб, низко расположенные уши **(рис. 33)**, гипертрофия десен. После 6 мес выявляется гепатомегалия, спленомегалия выражена меньше. Среди аномалий скелета отмечаются брахидактилия, кифосколиоз, множественные сгибательные контрактуры суставов; рентгенологически выявляются признаки дизостоза. При офтальмологическом исследовании у 50% больных на глазном дне выявляют симптом «вишневой косточки». В начале 2-го года жизни появляются затруднения при глотании, тонико-клонические судороги, амавроз; исчезает реакция на окружающее. Дети погибают в возрасте 2—3 лет от сопутствующих бронхолегочных инфекций. При гистологическом исследовании находят вакуолизацию лимфоцитов, клеток костного мозга, гепатоцитов, клеток почечного эпителия, кожных фибробластов. Гистохимически в этих клетках обнаруживают кислые мукополисахариды, ганглиозиды и липиды.

Основной биохимический дефект — недостаточность лизосомального фермента β-галактозидазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 3p21-p14.2.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; болезнь Нимана—Пика; G_{M_2}-ганглиозидоз, типы I и II; фукозидоз; муколипидозы.

ЛИТЕРАТУРА

Gingliani R., Dutra J. C., Pereira M. L. et al. G_{M1}-gangliosidosis: clinical and laboratory findings

Рис. 33. G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I. Запавшая переносица, гипертелоризм, низко расположенные ушные раковины, гепатоспленомегалия.

in eight families. — Hum. Genet., 1985, v. 70, p. 347—354.

Goldman J. E., Katz D., Rapin J. et al. Chronic G_{M_1}-gangliosidosis presenting as dystonia: I. Clinical and pathological features. — Am. Neurol., 1981, v. 9, p. 465—475.

Singer H. S., Schafer I. A. Clinical and enzymatic variants in G_{M_1} generalized gangliosidosis. — Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 454—463.

G_{M_1}-ганглиозидоз, тип II

G_{M_1}-gangliosidosis, type II
MIM: 230600

Синоним: ювенильный системный липидоз.

Минимальные диагностические признаки: спастический тетрапарез, атаксия, постепенное снижение реакции на окружающее; «пенистые» клетки в костном мозге; накопление G_{M_1}-ганглиозида в головном мозге; дефицит β-галактозидазы в тканях, лейкоцитах и моче.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в психомоторном развитии (с 6—12 мес), прогрессирующий спастический тетрапарез, атаксия, деменция, мышечная гипотония, сменяющаяся ригидностью и судорогами. Терминальная стадия характеризуется децеребрацией. Продолжительность жизни — от 3 до 10 лет. Иногда рентгенологически выявляется дизостоз, значительно менее выраженный по сравнению с I типом G_{M_1}-ганглиозидоза. В костном мозге обнаруживают «пенистые» клетки; в печени, селезенке и почечных клубочках — вакуолизированные клетки.

В тканях мозга накапливается G_{M_1}-ганглиозид, в печени — кератансульфат-подобный полисахарид. В мозге, печени, лейкоцитах и культуре фнбробластов отмечается дефицит β-галактозидазы. Иногда незначительно повышен уровень мукополисахаридов в моче.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; цероидлипофусциноз невральный; другие сфинголипидозы.

ЛИТЕРАТУРА

O'Britn J. S., Ho M. W., Veath M. L. et al. Juvenile G_M-gangliosidosis; clinical, pathological, chemical and enzymatic attitudies. — Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 411—434.

G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I

G_{M_2}-gangliosidosis, type I
MIM: 272800

Синонимы: G_{M_2}-ганглиозидоз с дефицитом гексозаминидазы А; амавротическая идиотия Тея—Сакса.

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития; симптом «вишневой косточкн» на глазном дне; дефицит гексозаминидазы А в сыворотке и тканях.

Клиническая характеристика. С 4—5 мес дети начинают отставать в психомоторном развитии, становятся апатичными, перестают интересоваться окружающим, фиксировать взгляд **(рис. 34)**. Отмечаются гипераку-

Рис. 34. G_{M_2} гаиглиозидоз, тип I.

зия, мышечная гипотония. Довольно рано на глазном дне обнаруживается симптом «вишневой косточки»; к концу 1-го года жизни наступает слепота, обусловленная атрофией зрительных нервов; интеллект снижается до степени идиотии. Постепенно развивается полная обездвиженность, появляются судороги, преимущественно тонические, не поддающиеся противосудорожной терапии. В конечной стадии заболевания отмечается децеребрационная ригидность. Смерть обычно наступает в 3—4 года. Вследствие дефицита гексозаминидазы А в головном мозге, печени, селезенке и эритроцитах накапливаются G_{M_2}-ганглиозиды.

Популяционная частота — 1 : 5000 среди евреев-ашкенази родом из Польши и Литвы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 15q23-q24.

Дифференциальный диагноз: цероидлипофусциноз; G_{M_1}-ганглиозидоз; лейкодистрофии; G_{M_2}-ганглиозидоз, тип II.

ЛИТЕРАТУРА

Barnes D., Mistra V. P., Young E. P. An adult onset hexosaminidase A deficiency syndrome with sensory neuropathy and internuclear ophthalmoplegia. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1991, v. 54, p. 1112—1113.

Kelly T. E., Chase G. A., Kaback M. M. et al. Tay-Sachs disease: high gene frequency in a non-Jewish population. — Am. J. Hum. Genet., 1975, v. 27, p. 287—291.

O'Brien J. S., Okada S., Gillerup D. L. et al. Tay-Sachs disease: detection of heterozygotes and homozygotes by serum hexosaminidase assay. — N. Engl. J. Med., 1970, v. 283, p. 15—20.

G_{M_2}-ганглиозидоз, тип II

G_{M_2}-gangliosidosis, type II
MIM: 268800

Синонимы: G_{M_2}-ганглиозидоз с дефицитом гексозаминидазы А и В; болезнь Сандхоффа.

Минимальные диагностические признаки: отставание в психомоторном развитии; симптом «вишневой косточки» на глазном дне; дефицит гексозаминидазы А и В.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в психомоторном развитии в первые 6 мес жизни, гипотония, слепота. На глазном дне определяется симптом «вишневой косточки». Характерны гепатоспленомегалия, кардиомегалия, «кукольное лицо»; возможна макроцефалия. Неврологические нарушения появляются к 8 мес жизни. По мере прогрессирования появляются клонические судороги, спастический тетрапарез. Смерть наступает в 2—3 года. В костном мозге обнаруживаются «пенистые» клетки. В основе заболевания лежит дефицит ферментов гексозаминидазы А и В, что приводит к накоплению ганглиозида G_{M_2} в нервной системе и внутренних органах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Der Kaloustian V. H., Khoury M. Y., Hallal R. et al. Sandhoff disease: a prevalent form of infantile G_{M_2}-gangliosidosis in Lebanon. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 85—89.

Lowden J. A., Iyes E. J., Keene D. L. et al. Carrier detection in Sandhoff disease. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 138—145.

Neufeld E. F. Natural history and inherited disorders of a lysosomal ensyme, beta-hexosaminidase. — J. Biol. Chem., 1989, v. 264, p. 1927—1930.

Tanaka A., Ohno K., Suzuki K. G_{M_2}-gangliosidosis B variant: analysis of beta-hexosaminidase alpha gene abnormalities in seven patients. — Am. J. Hum. Genet., 1990, v. 49, p. 329—339.

Гемангиомы и тромбоцитопении синдром

Hemangioma and thrombocytopenia syndrome
MIM: 141000

Синоним: синдром Казабаха—Мерита.

Минимальные диагностические признаки: гемангиома, экхиматозная и петехиальная сыпь.

Клиническая характеристика. У всех больных имеется стремительно разрастающаяся гемангиома в сочетании с тромбоцитопенией **(рис. 35)**. Кроме тромбоцитопении, обнаруживаются снижение гемоглобина и числа эритроцитов (75%), гипофибриногенемия, снижение протромбинового индекса. Клинически это проявляется множественными экхимозами и петехиями. Заболевание может проявиться в период с рождения до 70 лет (чаще всего в раннем возрасте).

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Рис. 35. Синдром гемангиомы и тромбоцитопении. Гигантская гемангиома ноги и множественные подкожные гемангиомы.

ЛИТЕРАТУРА

David T. J., Evans D. J., Stevens R. F. Haemangioma with thrombocytopenia (Kasabach—Merritt syndrome). — Arch. Dis. Child., 1983, v. 58, p. 1022—1023.

Гемигипертрофия

Hemihypertrophy
MIM: 235000

Минимальные диагностические признаки: асимметрия тела.

Клиническая характеристика. Выраженность гемигипертрофии значительно варьирует от увеличения всей половины тела (тотальная гемигипертрофия) до увеличения частей тела (частичная или сегментарная гемигипертрофия) **(рис. 36, а, б, в)**. Иногда увеличиваются несмежные участки тела (перекрестная гемигипертрофия). Гипертрофируются не только кожа, мягкие ткани и костно-мышечная система, но также и внутренние органы пораженной половины. Специфических изменений лабораторных показателей не выявлено. При рентгенологическом обследовании находят опережение костного возраста гипертрофированных конечностей, увеличение внутренних органов. Приблизительно в 20—30% случаев встречаются пигменные невусы, гемангиомы, умственная отсталость, аномалии мочеполовой системы. Больные предрасположены к опухолям почек (опухоль Вильмса), коры надпочечников и печени (в детском возрасте). Заболевание проявляется вскоре после рождения; с возрастом выраженность асимметрии может нарастать или уменьшаться.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гемиатрофия врожденная; синдром Рассела—Сильвера; синдром Беквита—Видемана.

ЛИТЕРАТУРА

Fraumeni J. F., Geiser C. F., Manning M. D. Wilms tumor and congenital hemihypertrophy: report of five new cases and review of literature. — Pediatrics, 1967, v. 40, p. 886.

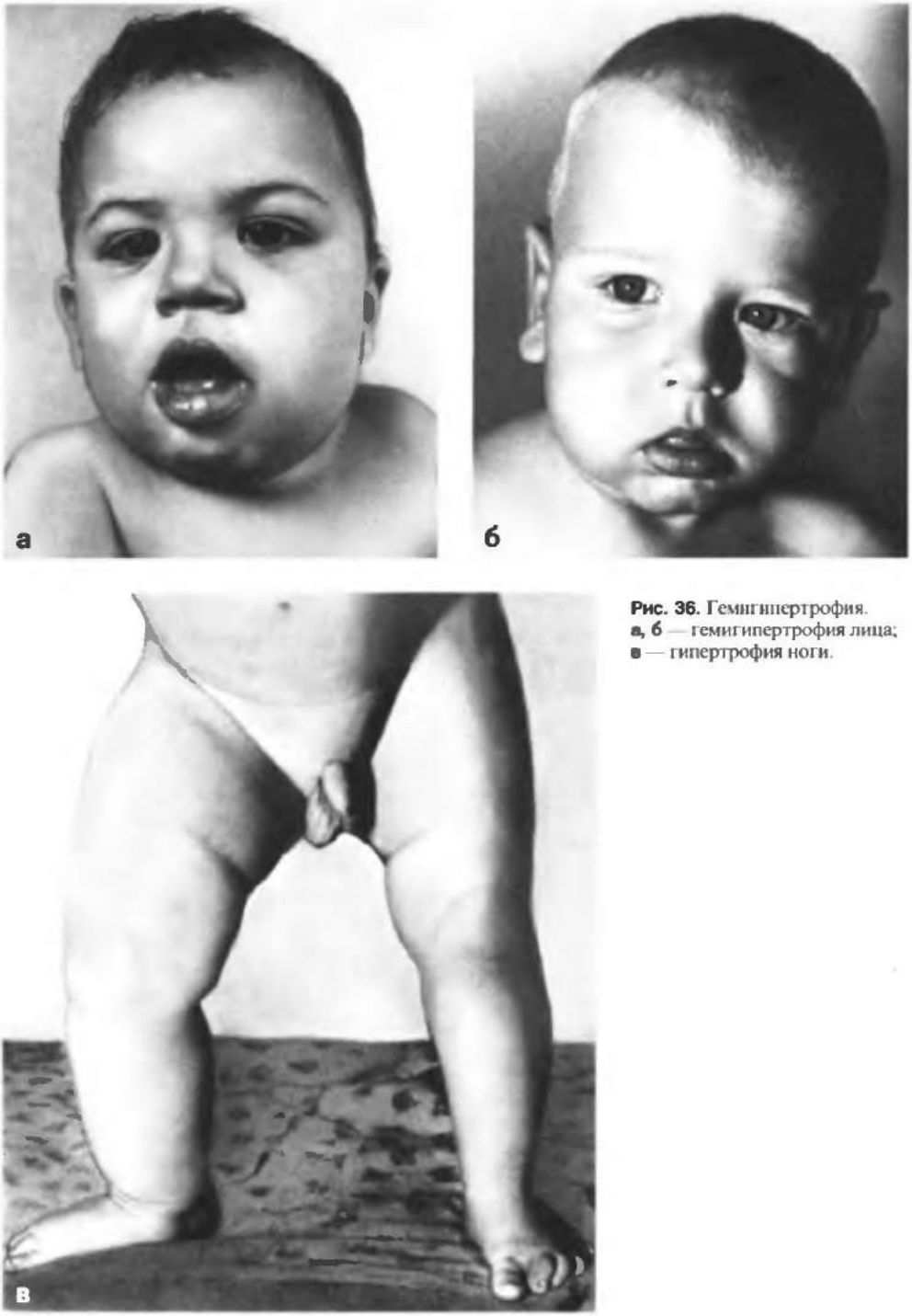


Рис. 36. Гемигипертрофия.
а, б — гемигипертрофия лица;
в — гипертрофия ноги.

Гемифациальная атрофия прогрессирующая

Hemifacial atrophy progressive
MIM: 141300

Синоним: синдром Парри—Ромберга.

Заболевание описано в 1825 г. С. Parry.

Минимальные диагностические признаки: атрофия половины лица, неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Типична атрофия кожи, подкожной жировой клетчатки, мышц, хрящей и костей пораженной части лица. Атрофия начинается с области глаза, затем распространяется на бровь, угол рта, шею; иногда вовлекается вся половина тела. Встречается витилиго. Патология органов зрения включает энофтальм, паралич мышц глаза, птоз, лагофтальм, гетерохромию радужки, синдром Горнера, частые воспалительные заболевания; иногда эти изменения отмечаются и на непораженной стороне лица. На пораженной стороне наблюдаются деформация и уменьшение ушной раковины, обнажение зубов, нарушение прикуса, атрофия половины языка, тотальная алопеция, выпадение ресниц и бровей, задержка прорезывания зубов и разрушение их корней. Неврологические изменения: судорожные приступы по типу джексоновской эпилепсии, невралгия тройничного нерва, парестезии, мигрень. Заболевание начинается на 1—2-м десятилетии жизни, медленно прогрессирует в течение 3 лет, после чего состояние стабилизируется. Интеллект сохранен.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Большинство случаев спорадические. Предполагается аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; гемифациальная микросомия.

ЛИТЕРАТУРА

Lewkonia R. M., Lowry R. B. Progressive hemifacial atrophy (Parry—Romberg syndrome) report with review of genetics and nosology. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 14, p. 385—390.

Nudleman K., Andermann E., Bertrand G. et al. The hemi 3 syndrome: hemihypertrophy, hemiparesthesia, hemiareflexia and scoliosis. — Brain, 1984, v. 107, p. 533—546.

Viljoen D., Pearn J., Beighton P. Manifestations and natural history of idiopathic hemihypertrophy: a review of eleven cases. — Clin. Genet., 1984, v. 26, p. 81—86.

Гемофилия А

Hemophilia A
MIM: 306700

Синонимы: дефицит фактора VIII; классическая гемофилия.

Минимальные диагностические признаки: кровотечения, гемартрозы; сниженная прокоагулянтная активность фактора VIII.

Клиническая характеристика. Заболевание распознается обычно на 2—3-м году жизни, когда ребенок начинает ходить, но в тяжелых случаях уже при рождении наблюдаются кефалогематомы, под- и внутрикожные кровоизлияния, кровотечения из пупочного канатика. Характерен гематомный тип кровоточивости. Преобладают кровоизлияния в крупные суставы, чаще всего в коленные, локтевые и голеностопные **(рис. 37)**: подкожные, внутримышечные и межмышечные гематомы; гематурия; кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах, в том числе при удалении зубов. Для детей первых лет жизни характерны кровотечения из травмированной слизистой рта (травмы игрушками, прикусывание языка). Геморрагии других локализаций (гематомы внутренних органов, кровоизлияния в мозг, желудочно-кишечные кровотечения) встречаются реже. Гемартрозы приводят к остеоартрозам и стойкой тугоподвижности суставов. При легких формах кровоточивость проявляется только после массивных травм или обширных оперативных вмешательств. Отмечается снижение прокоагулянтной активности фактора VIII до 30% (в тяжелых случаях — ниже 1%). При определении частичного тромбопластинового времени и в антикоагулянтном тесте выявляется гипокоагуляция. При тяжелой гемофилии отмечается удлинение времени свертывания, времени рекальцификации цитратной плазмы, снижение потребления протромбина.

Популяционная частота — 1 : 2500 живорожденных мальчиков.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: гемофилия В; болезнь Виллебранда.

ЛИТЕРАТУРА

Green P. M., Montandon A. J., Bentley D. R., Giannelli F. Genetics and molecular biology of haemophilias A and B. — Blood Coagulation Fibrinolysis, 1991, v. 2, p. 539—565.

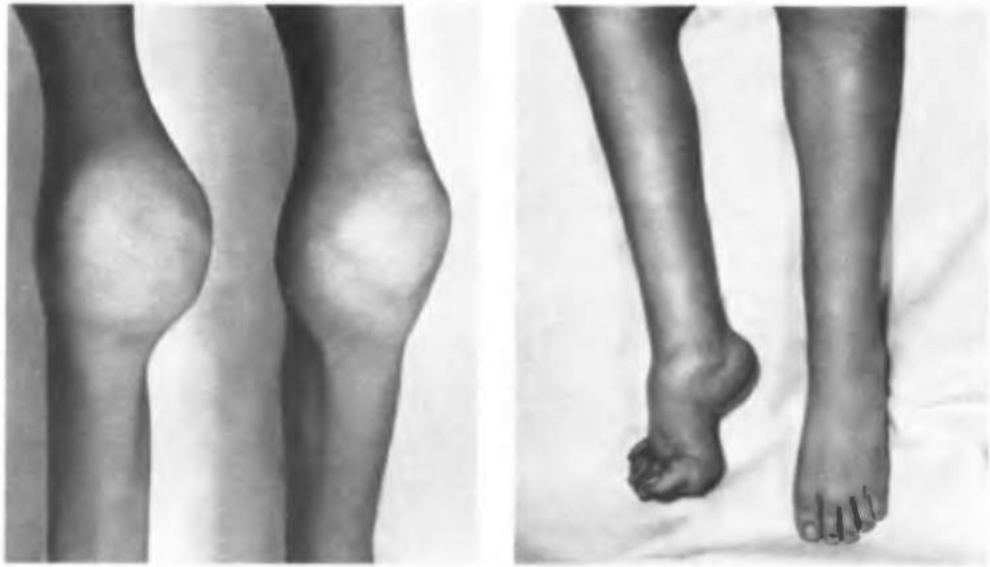


Рис. 37. Гемофилия А. Гемартрозы коленных суставов и стопы.

Гемофилия В

Hemophilia B
MIM: 306900

Синонимы: дефицит фактора IX; дефицит фактора Кристмаса; болезнь Кристмаса; дефицит плазменного тромбопластинового компонента.

Клиническая характеристика. Клинические проявления сходны с таковыми при гемофилии А. При определении частичного тромбопластинового времени и в антикоагулянтном тесте отмечается гипокоагуляция; удлиняется время свертывания крови и время рекальцификации цитратной плазмы, снижается потребление протромбина. Дефицит фактора IX можно косвенно установить с помощью коррекционных проб в тестах генерации тромбопластина, образования тромбина и антикоагулянтном тесте (в модификации Баркагана). Достоверным считается снижение активности фактора IX, определенное количественным методом (ниже 30%).

Популяционная частота — примерно 1/10 от частоты гемофилии А.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq27.1-q27.2.

Дифференциальный диагноз: гемофилия А; болезнь Виллебранда.

ЛИТЕРАТУРА

Green P. M., Montandon A. J., Bentley D. R., Giannelli F. Genetics and molecular biology of haemophilias A and B. — Blood Coagulation Fibrinolysis, 1991, v. 2, p. 539—565.

Гемохроматоз

Hemochromatosis
MIM: 235200

Минимальные диагностические признаки: симптомы портального цирроза печени и сахарного диабета; бронзовая окраска кожи; изменения на ЭКГ; повышение уровня железа в сыворотке.

Клиническая характеристика. Гемохроматоз клинически проявляется после 40 лет симптомами сахарного диабета (60—80%); в 70% случаев диабет инсулинозависимый. К другим возможным эндокринным нарушениям относится дефицит гормонов гипофиза

(гонадотропных, адренокортикотропного и тиреотропного), клинически проявляющийся генерализованной слабостью (45%), гипогонадизмом, тестикулярной атрофией и снижением либидо (15%). Постоянный симптом гемохроматоза — гипертрофический цирроз печени. Цвет кожи — от металлического серого до бронзового (90%). Встречаются жалобы на боли различной локализации (30%), главным образом в области печени. Поражение сердца выявляется только на ЭКГ (низкий вольтаж, уплощение или инверсия зубца Т, частичная блокада). У детей гемохроматоз проявляется редко, при этом наблюдается первичный инфантилизм; в юношеском возрасте отмечается вторичная атрофия гонад.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 6p21.3.

Дифференциальный диагноз: вторичный гемохроматоз (гемотрансфузии, повышенное содержание железа в пище).

ЛИТЕРАТУРА

Saddi R., Feingold J. Idiopathic haemochromatosis: an autosomal recessive disease. — Clin. Genet., 1974, v. 5, p. 234—241.

Гепатолентикулярная дегенерация

Hepatolenticular degeneration
MIM: 277900

Синонимы: болезнь Вильсона—Коновалова; гепатоцеребральная дистрофия.

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации церулоплазмина в плазме; кольцо Кайзера—Флейшера на радужке; повышение содержания меди в печени; гепатоспленомегалия; неврологические нарушения.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте от 6 до 50 лет, но наиболее часто — у школьников. Первыми симптомами могут быть гепатоспленомегалия, признаки нарушения функции печени, ЦНС, иногда почек; тромбоцитопения, лейкопения, анемия. Поражение печени протекает как подострый гепатит с желтухой, рвотой, диспепсией; на поздних стадиях развивается цирроз и портальная гипертензия. Неврологические изменения включают дисфагию, дизартрию, слюнотечение, псевдобульбарные симптомы, нарастающую мышечную ригидность, гиперкинезы, интенционный тремор. Отмечаются снижение интеллекта, изменение поведения. Патогномоничный симптом — пигментное зелено-бурое кольцо на радужке (кольцо Кайзера—Флейшера). Возможно изменение функций почечных клубочков и канальцев. Биохимически выявляются гипоцерулоплазминемия (ниже 20 мг%), гипоальбуминемия, резкая гипераминацидурия; повышен уровень меди. На аутопсии обнаруживают отложение меди в мозге, печени, почках, селезенке, роговице, радужной оболочке, хрусталике глаза. Основной биохимический дефект — дефицит церулоплазмина, обеспечивающего транспорт меди в организме, что приводит к повышению концентрации меди в крови.

Преходящий дефицит церулоплазмина встречается при синдроме нарушенного всасывания и в периоде новорожденности, а также у 10% гетерозиготных носителей патологического гена. Концентрация меди в печени повышается при атрезии желчного пузыря и билиарном циррозе (уровень церулоплазмина в этом случае нормальный).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 13q14-q21.

Дифференциальный диагноз: синдром Паркинсона; хорея Гентингтона.

ЛИТЕРАТУРА

Cox D., Fraser F., Sass-Kortsak A. A genetic study of Wilson's disease: evidence for heterogeneity. — Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 646—666.

Slovis T., Dubois R. S., Rodgerson D. O., Silverman A. The varied manifestations of Wilson's disease. — J. Pediatr., 1971, v. 78, p. 548—584.

Walshe J. M. Wilson's disease: yesterday, today and tomorrow. — Mov. Disord., 1988, v. 3, p. 10—29.

Гермафродитизм истинный

Hermaphroditism true
MIM: 235660

Синоним: амбисексуальность.

Минимальные диагностические признаки: наличие как мужских, так и женских гонад.

Клиническая характеристика. Основные проявления: двойственность строения наружных половых органов (чаще по мужскому типу с признаками недостаточности андрогенов — гипоспадией и расщеплением мошонки) и смешанный характер вторичных половых признаков. Диагноз ставят на основании данных лапароскопии и гистологического исследования гонад. Кариотип

обычно 46,XX, реже — 46XY, 46,XX/46XY или 46,XX/47,XXY. Гонады могут содержать одновременно тестикулярную и овариальную ткань (овотестис). Различают гермафродитизм билатеральный (с каждой стороны овотестис или яички и яичник), унилатеральный (с одной стороны нормальная гонада, с другой — овотестис) и альтернативный (с одной стороны яичко, с другой — яичник). Яичник и овотестис расположены в брюшной полости или паховом канале, яичко — в мошонке или в паховом канале. Чем больше тестикулярной ткани, тем больше вероятность опущения яичек в мошонку. Гистологически строение яичников нормальное, в яичках отсутствует сперматогенез, имеется большое количество клеток Лейдига.

Этиология: 1) мозаицизм 46,XX/46,XY или 46,XX/47,XXY; 2) транслокация участка Y-хромосомы на X-хромосому или аутосому; 3) генная мутация.

Риск для сибсов низкий.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: различные формы мужского и женского псевдогермафродитизма.

ЛИТЕРАТУРА

Berkovitz G. A. True hermaphroditism. — J. Hopk. Med. J., 1982, v. 151, № 6, p. 290—297.

Гигантизма церебрального синдром

Cerebral gigantism

MIM: 117550

Синоним: синдром Сотоса.

Впервые описан в 1964 г. J. F. Sotos

Минимальные диагностические признаки: акромегалия, усиленный рост, умственная отсталость, нарушение координации.

Клиническая характеристика. При рождении вес и длина тела увеличены (в среднем 3,9 кг и 55,2 см); в первые годы жизни рост ускорен. Характерны макроцефалия (100%), выступающие лобные бугры (96%), увеличенные кисти и стопы **(рис. 38)**. Костный возраст опережает паспортный. Лицо гру-

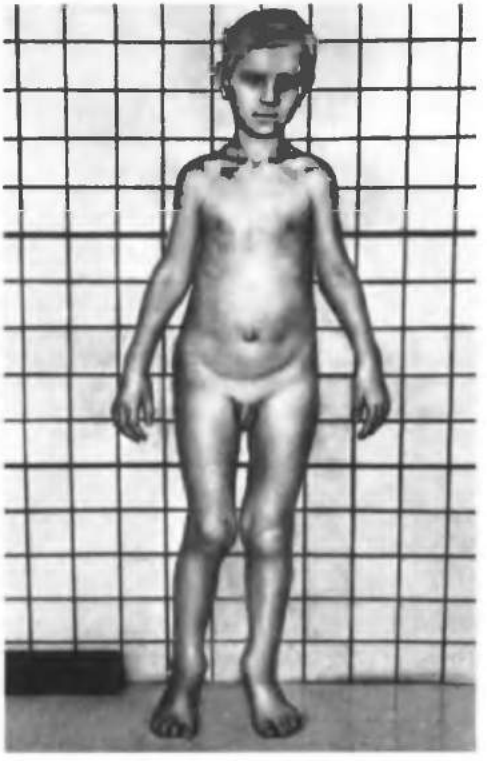


Рис. 38. Синдром церебрального гигантизма. Увеличение кистей и стоп, высокий выступающий лоб, прогения, гипертелоризм.

бое, с гипертелоризмом (91%), антимонголоидным разрезом глаз, выступающей нижней челюстью (83%). С возрастом лицо удлиняется, усиливается прогения. Описаны гиперемия лица с одутловатостью (лицевая плетора), макроглоссия, высокое небо, косоглазие, сколиоз, синдактилия стоп. Степень умственной отсталости варьирует, но чаще бывает умеренной. Отмечаются судороги, нарушение координации и неспецифические изменения на ЭКГ. При пневмоэнцефалографии выявляется расширение желудочков мозга без повышения внутричерепного давления. Синдром можно заподозрить уже при рождении, но обычно диагноз ставится в 2—3 года. Продолжительность жизни не изменена.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: XYY-синдром; синдром Беквита—Видемана; синдром Вивера.

ЛИТЕРАТУРА

Cole T. R. P., Hughes H. E. Sotos syndrome. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 571—576.

Nevo S., Leltzer M., Benderly A., Levy J. Evidence for autosomal recessive inheritance in cerebral gigantism. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 158—165.

Zonana J., Rimoin D. L., Fisher D. A. Cerebral gigantism — apparent dominant inheritance. — Birth Defects, 1976, v. XII(6), p. 63—69.

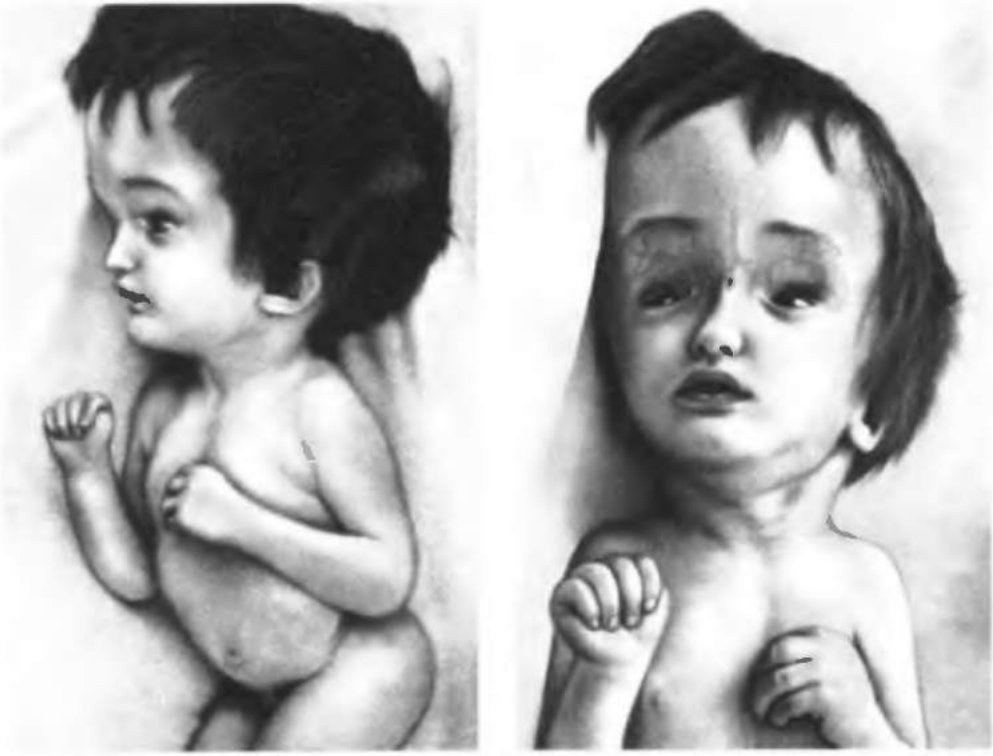
Гидроцефалия

Hydrocephalus

MIM: 236600, 307000

Минимальные диагностические признаки: увеличение объема головы, расширение желудочков мозга.

Рис. 39. Гидроцефалия. Диспропорциональное увеличение мозговой части черепа, нависающий лоб, косоглазие.



Клиническая характеристика. В 30% случаев увеличение объема головы наблюдается при рождении, в 50% — через 3 мес после рождения. Отмечаются истончение и расхождение костей черепа, выраженная подкожная венозная сеть, выбухание родничков, диспропорция мозговой и лицевой частей черепа — маленькое лицо, нависающий лоб **(рис. 39)**. Волосы на голове редкие. Повышение внутричерепного давления сопровождается неврологической симпоматикой: рвотой, косоглазием, спастическими парезами с повышением сухожильных рефлексов, нарушением координации. Характерна задержка умственного развития. На глазном дне отмечаются застойные явления и отек соска зрительного нерва. В случае деформации костных структур основания черепа могут возникнуть симптомы сдавления мозжечка, ствола мозга и верхней части спинного мозга, патология со стороны черепных нервов, расстройства движений и координации, нистагм. На пневмоэнцефалограмме обнаруживается увеличение желудочков мозга. В 99% случаев врожденная гидроцефалия обусловлена нарушением оттока спинномозговой жидкости в субарахноидальное пространство. Различают внутреннюю и наружную гидроцефалию. При внутренней гидроцефалии спинномозговая жидкость накапливается в вентрикулярной системе, главным образом в боковых желудочках, а при наружной — в субарахноидальном и субдуральном пространствах.

Нарушение оттока может быть вызвано стенозом или атрезией сильвиева водопровода, атрезией отверстий Лушки и Мажанди, аномалиями основания черепа. Атрезия отверстий Лушки и Мажанди сопровождается пороком Денди—Уокера (внутренняя гидроцефалия, частичная или полная аплазия червя мозжечка и кистозное расширение IV желудочка). На аутопсии обнаруживаются атрофия белого вещества полушарий и нарушение цитоархитектоники коры. Этиология мультифакториальная. В ряде случаев причиной служат эмбриопатии и фетопатии (токсоплазмоз, цитомегалия, листериоз). При изолированной гидроцефалии повторный риск равен 2—3%.

Популяционная частота — 1 : 2000.

Тип наследования — при стенозе сильвиева водопровода — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: приобретенная гидроцефалия вследствие опухоли или инфекции; ахондроплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Burton B. K. Recurrence risks for congenital hydrocephalus. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 47—53.

Varadi V., Toth Z., Torok O., Papp Z. Heterogeneity and recurrence risk for congenital hydrocephalus (ventriculomegaly): a prospective study. — Am. J. Med. Genet., 1988, v. 29, p. 305—310.

Гиперкератоз ладонно-подошвенный и пародонтоз

Hyperkeratosis palmoplantaris and periodontoclasia
MIM: 245000

Синонимы: синдром Папиллона—Лефевра; наследственная ладонно-подошвенная кератодермия с пародонтопатией.

Впервые описан в 1924 г. P. Lefevre и M. Papillon

Минимальные диагностические признаки: гиперкератоз ладоней и подошв, периодонтоклазия.

Клиническая характеристика. Типичны эритема и прогрессирующий кератоз ладоней и подошв, который распространяется вверх (в виде «носков» и «перчаток» с резкими границами). Характерны гипергидроз, тяжелый пародонтоз молочных и постоянных зубов с их выпадением, тяжелый гингивит и стоматит. В некоторых случаях отмечаются гипотрихоз, арахнодактилия, кальцификация твердой мозговой оболочки, мозжечкового намета, сосудистой оболочки глаз.

Начало заболевания — в грудном возрасте, в 5—6 лет выпадают молочные зубы, в 13—14 — постоянные.

Популяционная частота — 1 : 1 000 000

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Вернера; другие типы ладонно-подошвенных гиперкератозов.

ЛИТЕРАТУРА

Суворова К. Н., Антоньев А. А. Наследственные дерматозы. — М.: Медицина, 1977.

Haneke E. The Papillon—Lefevre syndrome: keratosis palmoplantaris with periodontopathy: report of a case and review of the cases in the literature. — Hum. Genet., 1979, v. 51, p. 1—35.

Гиперпаратиреоз неонатальный семейный

Hyperparathyroidism neonatal
MIM: 239200

Синонимы: наследственная паратиреоидная гиперплазия; первичный семейный гиперпаратиреоз; врожденный гиперпаратиреоз.

Минимальные диагностические признаки: гиперкальциемия, повышение уровня иммунореактивного паратгормона в сыворотке.

Клиническая характеристика. В первые недели жизни появляются запоры, затруднение дыхания, гепатоспленомегалия, полидипсия, полиурия, гипотония, судороги и анемия. Сухожильные рефлексы повышены. Отмечаются выраженная гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальциурия, гиперфосфатурия, аминоацидурия. Рентгенологически выявляются деминерализация, субпериостальная резорбция костей и патологические переломы. Часто встречается нефролитиаз. Без лечения дети погибают в первые месяцы жизни.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эндокринная неоплазия множественная; вторичный врожденный гиперпаратиреоз при гипопаратиреозе у матери.

ЛИТЕРАТУРА

Marx S., Spiegel A. N., Brown E. N., Aurbach G. D. Family studies in patients with primary parathyroid hyperplasia. — Am. J. Med., 1977, v. 62, p. 698—706.

Thompson N. W., Carpenter L. C., Kesser D. L. Hereditary neonatal hyperparathyroidism. — Arch. Surg., 1978, v. 113, p. 100—103.

Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией

Hypertelorism with esophageal abnormality and hypospadias
MIM: 145410

Синонимы: G-синдром; синдром гипоспадии-дисфагии; синдром Опица—Фриаса; BBB-синдром; синдром гипертелоризма-гипоспадии; синдром телеканта-гипоспадии.

Описан в 1969 г. J. Opitz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипоспадия, гипертелоризм, дисфагия, телекант.

Рис. 40. Гипертелоризм, паховая грыжа при синдроме гипертелоризма с аномалией пищевода и гипоспадией.

Клиническая характеристика. Отмечаются истинный гипертелоризм **(рис. 40)**, телекант, эпикант, плоская переносица, страбизм, в некоторых случаях расщелина губы и/или неба, асимметрия черепа. Характерный признак — поперхивание при еде (дисфагия), причиной которого может быть анатомический дефект стенки пищевода. Аспирация пищи приводит к пневмонии — частой причине смерти детей с данным синдромом. Из-за патологии гортани голос грубый и сиплый. Другой типичный признак — различные формы гипоспадии (венечная, мошоночная, промежностная). В некоторых случаях описаны крипторхизм, атрезия ануса, паховые грыжи **(рис. 40)**. Встречаются также пороки сердца, легких (гипоплазия, нарушение лобуляции), почек. У части боль-

ных снижен интеллект. У лиц женского пола встречаются описанные выше лицевые аномалии и дисфагия.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: изолированная гипоспадия; синдром Ваарденбурга; синдром Аарского.

ЛИТЕРАТУРА

Capa M., Borrelli P., Marini R., Neri G. The Opitz syndrome: a new designation for the clinically indistinguishable BBB and G syndromes. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 28, p. 303—309.

Cordero J. F., Holmes L. B. Phenotypic overlap of the BBB and G syndromes. — Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 145—152.

Wilson G. N., Oliver W. J. Further delineation of the G syndrome: a manageable genetic cause of infantile dysphagia. — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 157—163.

Гипертрихоз врожденный универсальный

Hypertrichosis universalis
MIM: 145700

Минимальные диагностические признаки: генерализованный гипертрихоз.

Клиническая характеристика. Чрезмерный рост волос на всех частях тела **(рис. 41)** за исключением ладоней, подошв. Гипертрихоз отмечается с рождения, в дальнейшем усиливается, а к пубертатному возрасту может уменьшаться. Описаны аномалии зубов.

Рис. 41. Врожденный универсальный гипертрихоз.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: гипертрихоз вследствие эндокринных нарушений; мукополисахаридозы.

ЛИТЕРАТУРА

Демикова Н. С., Блинникова О. Е., Удлер Е. Е. Описание случая врожденного универсального гипертрихоза. — Клин. мед., 1986, № 3, с. 120—121.

Felgenhaner W. R. Hypertrichosis lanuginosa universalis. — J. Genet. Hum., 1969, v. 17, p. 1—44.

Friere-Maia N., Felizali J., De Figueiredo A. C. et al. Hypertrichosis lanuginosa in a mother and son. — Clin. Genet., 1976, v. 10, p. 303—306.

Гипокалиемический алкалоз

Hypokalemic alkalosis
MIM: 241200

Синоним: синдром Барттера.

Впервые описан в 1962 г. F. C. Bartter с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония, гипокалиемический алкалоз, гиперальдостеронизм, юкстагломерулярная гиперплазия.

Клиническая характеристика. Отмечаются задержка роста, мышечная слабость, умственная отсталость и полиурия. Характерны также гипокалиемия, гипохлоремия, алкалоз, нормальное артериальное давление при повышенном уровне ренина и ангиотензина, гиперальдостеронизм, гиперплазия юкстагломерулярного аппарата. Заболевание обычно проявляется у детей; описаны случаи у юношей и взрослых. В последних двух вариантах физическое и умственное развитие в норме, периоды тяжелой мышечной слабости расцениваются иногда как периодические параличи, а потеря веса — как результат физиологических нарушений (например нервной анорексии). Сходное состояние может быть вызвано длительным приемом диуретиков и слабительных.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичный гиперальдостеронизм вследствие медулляр-

ной кистозной болезни почек; ювенильный туберкулез почек.

ЛИТЕРАТУРА

Arant B. S., Drackett N., Young R., Still W. Case studies of sibling with juxtaglomerular hyperplasia and secondary aldosteronism associated with severe azotemia and renal rickets: Bartter's syndrome or disease? — Pediatrics, 1970, v. 46, p. 344—361.

Pereira R. R. Inheritance of Bartter's syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, p. 344—361.

Гипомеланоз Ито

Hypomelanosis of Ito
MIM: 146150

Синоним: ахроматическое недержание пигмента.

Впервые описан в 1952 г. M. Ito

Минимальные диагностические признаки: участки гипопигментации на коже, пигментные нарушения на сетчатке, аномалии зубов, умственная отсталость, судороги.

Клиническая характеристика. Основной признак — гипопигментация кожи туловища, конечностей и головы в виде пятен и полос неправильной формы с неровными границами или в виде точек и брызг (100%). Характерна локализация депигментации по линиям Блашко. Размеры пятен варьируют. Возможны единичные пигментные пятна цвета «кофе с молоком». Поражения кожи обнаруживаются на первом году жизни. Отмечаются алопеция, ломкость и изменение цвета волос. В 67% случаев снижен интеллект. В первые месяцы жизни появляются судорожные припадки, не поддающиеся лечению.

Наблюдаются также аутизм, гемигипертрофия (20%), макроцефалия, грубые черты лица, аномалии зубов, чередование полос гипо- и гиперпигментации на сетчатке. Непостоянные признаки — кифосколиоз, гипогенитализм, врожденные пороки сердца. В биоптате депигментированного участка кожи уменьшено количество меланосом базального слоя эпидермиса. Иногда выявляется мозаичный три- и тетраплоидный кариотип в фибробластах кожи, кариотип клеток периферической крови нормальный.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предполагается аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром недержания пигмента.

ЛИТЕРАТУРА

Montagna P., Procaccianti G., Galli A. et al. Familial hypomelanosis Ito. — Eur. Neurol., 1991, v. 31, p. 345—347.

Neurocutaneous disease: a practical approach. Ed. M. R. Gomez, — Butterwoth Publishers, 1987, p. 85—91.

Vormiting W., Ensinger C., Raff M. Cytogenetic and dermatogliphic findings in a familial case of hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians) — Clin. Genet., 1992, v. 41, p. 309—314.

Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный

Hypoparathyroidism X-linked infantile
MIM: 307700

Минимальные диагностические признаки: судорожный синдром, гипокальциемия, гиперфосфатемия, низкий уровень паратгормона в крови.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в период новорожденности судорогами, мышечной ригидностью, спазмом гортани, карпопедальным спазмом, гиперрефлексией. Отмечается диарея вследствие гипертонуса кишечника. Глазные симптомы включают светобоязнь, блефароспазм, конъюнктивит, кератит, изъязвление роговицы и помутнение хрусталика. Наблюдаются аплазия или гипоплазия зубов, повышение внутричерепного давления. При поздно начатом лечении больные отстают в психическом и физическом развитии.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq26-q27.

Дифференциальный диагноз: агенезия тимуса и паращитовидных желез; идиопатический гипопаратиреоз, ювенильный или взрослый тип.

ЛИТЕРАТУРА

White M. P., Weldon V. Idiopathic hypoparathyroidism presenting with seizures during infancy: X-linked recessive inheritance in a large Missouri kindred. — J. Pediatr., 1981, v. 99, p. 608—611.

Гипоплазии бедра и необычного лица синдром

Femoral-facial syndrome
MIM: 134780

Описан в 1961 г. Daentl D. L. с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия бедренной кости, короткий нос, расщелина неба.

Клиническая характеристика. Рост низкий за счет укорочения нижних конечностей, что связано с гипоплазией или отсутствием бедренной и малоберцовой костей. Возможна гипоплазия плечевой кости с ограничением движения в локтевом суставе, иногда укорочение III, IV и V метатарзальных костей, косолапость, гипоплазия вертлужной впадины, аномалии позвоночника. Характерно лицо: монголоидный разрез глаз, короткий нос с гипоплазией крыльев; микрогнатия, длинный фильтр, узкая верхняя губа, расщелина неба. Возможны паховые грыжи и крипторхизм.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

ЛИТЕРАТУРА

Daentl D. L., Smith D. W., Scott C. I. et al. Femoral hypoplasia — unusual facies syndrome. — J. Pediatr., 1975, v. 86, p. 107—111.

Hurst D., Johnson D. E. Femoral hypoplasia-unusual facies syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 255—258.

Lampert R. P. Dominant inheritance of femoral hypoplasia — unusual facies syndrome. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 255—258.

Гипоспадия

Hypospadias
MIM: 146450, 241750

Минимальные диагностические признаки: дистопия отверстия мочеиспускательного канала.

Клиническая характеристика. Различают 5 форм гипоспадии: «гипоспадию без гипоспадии», венечную, гипоспадию полового члена, мошоночную и промежностную. Характерно искривление полового члена и смещение наружного отверстия уретры (за исключением I формы). Наружное отверстие может располагаться на задней поверхности полового члена, мошонке и промежности. При промежностной и мошоночной формах наблюдаются расщепление мошонки, крипторхизм, широкий вход в уретру, напоминающий вход во влагалище. Этиология неизвестна. Риск для сибсов — 10—12%. В 8—10% случаев гипоспадия сочетается с истинным гермафродитизмом, часто встречается при генных и хромосомных синдромах.

Популяционная частота — 1 : 300 новорожденных мальчиков.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией.

ЛИТЕРАТУРА

Lowry R. B., Klinkan M. R. Hypospadias in successive generations — possible dominant gene inheritance. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 285—288.

Гипофосфатазия

Hypophosphatasia
MIM: 241500, 241510

Синоним: фосфоэтаноламинурия.

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации щелочной фосфатазы в крови; повышение экскреции фосфоэтаноламина с мочой; низкая активность щелочной фосфатазы в костях; скелетные деформации.

Клиническая характеристика. Основные клинические проявления связаны с нарушением минерализации костей. При тяжелой форме больные погибают внутриутробно или рождаются недоношенными, беспокойными, отказываются от еды. Отмечаются раздражительность, рвота, дегидратация, мышечная гипотония, тяжелые скелетные деформации (мягкие кости, расширенные черепные швы и роднички), гиперкальциемия. Возможна смерть вскоре после рождения в связи с дыхательными расстройствами, но может наступить и спонтанное улучшение. При легкой форме у взрослых наблюдаются ломкость костей и остеопороз или изолированная фосфоэтаноламинурия. Рентгенологически выявляется снижение минерализации костей черепа, метафизов длинных трубчатых костей, иногда нефрокальциноз. Выявляется снижение активности щелочной фосфатазы в крови, гиперкальциемия, нормальное содержание фосфора в крови, повышение экскреции с мочой фосфоэтаноламина. Первичный дефект неизвестен.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: наследственные тубулопатии.

ЛИТЕРАТУРА

McFarlane J. D., Kroon H. M., van der Harten J. J. Phenotypically dissimilar hypophosphatasia in two sibships. — Am. J. Med. Genet., 1992, v. 42, p. 117—121.

Teree T. M., Klein L. Hypophosphatasia: clinical and metabolic studies. — J. Pediatr., 1968, v. 72, p. 41—50

Гипофосфатемия

Hypophosphatemia
MIM: 307800

Синонимы: витамин D-резистентный рахит; семейная Х-сцепленная гипофосфатемия; фосфатдиабет.

Минимальные диагностические признаки: рахит, не поддающийся лечению витамином D; гипофосфатемия.

Клиническая характеристика. Гипофосфатемию можно выявить сразу после рождения, а признаки рахита появляются в конце первого — начале второго года жизни, когда дети начинают ходить. Наиболее выражены

Рис. 42. Гипофосфатемия.
а, б — искривление ног, плосковальгусная деформация стоп;
в — дисплазия ногтей.

а

б

в

изменения нижних конечностей — искривление длинных трубчатых костей **(рис. 42, а, б)**. Характерны низкий рост, ограничение подвижности в крупных суставах (тазобедренных, коленных, локтевых), долихоцефалия, дисплазия ногтей **(рис. 42, а)**. Походка неуверенная, в тяжелых случаях больные вообще не могу ходить, но в отличие от витамин D-дефицитного рахита общее состояние не нарушено. У женщин скелетные нарушения менее выражены. Рентгенологически выявляются типичные для рахита изменения, грубоволокнистая структура губчатого вещества костей. В крови повышен уровень щелочной фосфатазы, уровень кальция в норме. Заболевание обусловлено снижением реабсорбции фосфатов в канальцах почек.

Тип наследования — Х-сцепленный доминантный. Ген локализован на Xp22.2-p22.1.

Дифференциальный диагноз: гипофосфатемический рахит с глицинурией, глюкозурией и ацидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Condon Y. B., Nassim J. R., Rutter A. Pathogenesis of rickets and osteomalacia in familial hypophosphataemia. — Arch. Dis. Child., 1971, v. 46, p. 269—272.

Scriver C. R., Tenenhouse H. S., Glorieux F. H. X-linked hypophosphatemia: an appreciation of a classic paper and a survey of progress since 1958. — Medicine, 1991, v. 70, p. 218—228.

Рис. 43. Гипохондроплазия.

Гипохондроплазия

Hypochondroplasia
MIM: 146000

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения конечностей.

Клиническая характеристика. Больные низкого роста, с диспропорционально короткими конечностями **(рис. 43)**. Симптомы проявляются к 3—4-му году жизни. Размеры головы нормальные, иногда отмечается брахицефалия, выступающий лоб. Грудная клетка широкая, плоская, с выступающей грудиной. Кисти и стопы широкие. Нередко встречаются ограничение движений в тазобедренном и локтевом суставах и варусное искривление голени. Рентгенологически выявляются следующие аномалии: вогнутые контуры задней поверхности поясничных позвонков, горизонтальная крыша вертлужной впадины, укорочение и утолщение бедренных и плечевых костей, небольшое удлинение малоберцовой кости, «квадратная» форма эпифизов коленных суставов, укорочение локтевой кости в области лучезапястного сустава.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминанный.

Дифференциальный диагноз: другие формы карликовости с укорочением конечностей; ахондроплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Hall B. D., Spranger J. Hypochondroplasia: clinical and radiological aspects in 39 cases. — Radiology, 1979, v. 133, p. 95—100.

Гистидинемия

Histidinaemia
MIM: 235800

Минимальные диагностические признаки: отставание в психическом развитии, алалия, неврологические нарушения, повышение концентрации гистидина в сыворотке.

Клиническая характеристика. Типичны умеренное отставание психического развития, моторная алалия, изменения поведения, эмоциональная лабильность. Неврологические изменения включают интенционный тремор, судороги и атаксию. При биохимическом исследовании выявляются положительная проба Феллинга, повышение концентрации гистидина в плазме, отсутствие активности гистидазы в клетках печени.

Популяционная частота — от 1 : 20 000 до 1 : 50 000. Встречаются популяции с высокой частотой гистидинемии (провинция Квебек в Канаде).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген гистидазы локализован на 12q22-q23.

Дифференциальный диагноз: гистидинурия беременных; фенилкетонурия.

ЛИТЕРАТУРА

Alm J., Holmgren G., Larsom A., Schimpfessel L. Histidinaemia in Sweden: report on a neonatal screening programe. — Clin. Genet., 1981., v. 20, p. 229—233.

Neville B. G. R., Bentovin A., Clayton B. E., Sheperd J. Histidinaemia: study of relation between clinical and biological findings in 7 subjects. — Arch. Dis. Child., 1972, v. 47, p. 190—200.

Глазо-зубо-пальцевой синдром

Oculo-dento-digital dysplasia
MIM: 164200

Синонимы: окуло-денто-дигитальный синдром; глазо-зубо-костная дисплазия.

Описан в 1920 г. W. Lohmann.

Минимальные диагностические признаки: узкие глазные щели, микрофтальмия, микрокорнеа, узкий нос с гипоплазией крыльев, камптодактилия IV—V пальцев, гипоплазия эмали, аномалии количества и роста зубов.

Клиническая характеристика. Основные пороки глаз — микрофтальмия, микрокорнеа, истонченная радужка, гипотелоризм, врожденная катаракта, глаукома, персистенция зрачковой мембраны, атрофия зрительного нерва, помутнение роговицы, узкие глазные щели, эпикант. Отмечаются неправильный рост зубов, микродонтия и частичная адонтия, гипоплазия эмали, ранний кариес. Характерны узкий нос с гипоплазией крыльев и узкими носовыми ходами, низко расположенные уши **(рис. 44, а)**. Волосы тонкие, сухие, редкие, растут медленно; кожа

Рис. 44. Глазо-зубо-пальцевой синдром.
а — микрофтальмия, эпикант, узкий нос с гипоплазией крыльев;
б — синдактилия IV—V кистей.

Рис. 45. Врожденная глаукома. Правый глаз — до операции, левый — после операции.

сухая. Пороки кистей включают двустороннюю синдактилию **(рис. 44, б)**, камптодактилию IV—V, клинодактилию, гипоплазию или аплазию средних фаланг одного или нескольких пальцев, рентгенологически выявляемое уплощение I и V пястных костей. Иногда наблюдаются утолщение нижней челюсти, расширение метафизов длинных трубчатых костей, врожденный вывих бедра. Встречаются микроцефалия, расщелины губы и неба, проводящая глухота. Психомоторное развитие соответствует норме.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: микрокорнеа; несовершенный амелогенез.

ЛИТЕРАТУРА

Patton M. A., Laurence K. M. Three new cases of oculodentodigital (ODD) syndrome: development of the facial phenotype. — J. Med. Genet., 1985, v. 22, p. 386—389.

Thoden C. J., Ryoppy S., Kuitunen P. Oculo-dento-digital syndrome. — Acta Paediatr. Scand., 1977, v. 66, p. 635—638.

Глаукома врожденная

Glaucoma congenital
MIM: 137600, 137750, 231300.

Синонимы: врожденный буфтальм; детская глаукома; ювенильная глаукома.

Минимальные диагностические признаки: повышение внутриглазного давления, увеличенная роговица, разрывы десцеметовой оболочки.

Клиническая характеристика. Врожденная глаукома представляет собой относительно редкую форму глаукомы и в 80% слу-

Рис. 46. Большая голова, «кукольное» лицо, короткая шея, выступающий живот при гликогенозе I типа.

чаев диагностируется в течение 1-го года жизни. Ранние клинические проявления включают слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, помутнение роговицы (отек), увеличение роговицы, разрывы десцеметовой оболочки, экскавацию и атрофию диска зрительного нерва. Глазное яблоко увеличено **(рис. 45)**. В 75% случаев патология двусторонняя. Заболевание чаще встречается у мальчиков. Изолированная глаукома — этиологически гетерогенное состояние.

Соотношение полов — М3 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: вторичная глаукома.

ЛИТЕРАТУРА

Bonaiti C., Demenais F., Briard M. L., Feingold J. Consanguinity in multifactorial inheritance: application to data on congenital glaucoma. — Hum. Hered., 1978, v. 28, p. 361—371.

Demenais F. Further analysis of familial transmission of congenital glaucoma. — Am. J. Hum. Genet., 1983, v. 35, p. 1156—1160.

Gencik A., Gencikova A., Gerinec A. Genetic heterogeneity of congenital glaucoma. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 241—248.

Morton N. E. Heterogeneity in nonsyndromal congenital glaucoma. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 12, p. 97—102.

Гликогеноз, тип I

Glycogenosis, type I

MIM: 232200

Синонимы: болезнь Гирке; болезнь накопления гликогена, тип I.

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, гипогликемия, гиперлактацидемия; отсутствие глюкозо-6-фосфатазы в печени.

Клиническая характеристика. В период новорожденности ведущие симптомы — гипогликемические судороги и гепатомегалия. Задержка роста отмечается с 1-го года жизни. Характерен внешний вид больных: большая голова, «кукольное» лицо, короткая шея, выступающий живот **(рис. 46)**. Отмечаются выраженная гепатомегалия, нефромегалия, носовые кровотечения, задержка физического развития, мышечная гипотония, кожный ксантоматоз (10%). Гипогликемию и кетоацидоз усиливают вторичные инфекции. Интеллект нормальный. С возрастом может развиться подагра. Биохимическое исследование выявляет гиперлактацидемию, гипогликемию, гиперлипидемию, гиперурикемию. Количество тромбоцитов увеличено. В печени, почках и слизистой кишечника отсутствует глюкозо-6-фосфатаза, что приводит к нерасщеплению гликогена и накоплению его в этих тканях.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; гепатомегалия другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Michel V. V., Beaudet A. L. Hemorrhagic pancreatitis in a patient with glycogen storage disease type I. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 220—222.

Гликогеноз, тип II

Glycogenosis, type II

MIM: 232300

Синоним: болезнь Помпе.

Минимальные диагностические признаки: кардиомегалия, мышечная гипотония, дефицит α1,4-глюкозидазы в печени и мышцах.

Рис. 47. Увеличение живота при гликогенозе, тип III.

Клиническая характеристика. Типичны выраженная мышечная гипотония, кардиомегалия, макроглоссия. Изредка наблюдается увеличение печени вследствие сердечной недостаточности. В отличие от гликогеноза I типа гипогликемия и ацидоз отсутствуют. Дети погибают на 1-м году жизни. При биохимическом исследовании выявляется дефицит α1,4-глюкозидазы в печени в мышцах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 17q23.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; кардиомегалия другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Koster J. F., Busch H. F., Slee R. F., van Weerder T. W. Glycogenosis type II: the infantile and late-onset acid maltase deficiency observed in one family. — Clin. Chim. Acta, 1978, v. 87, p. 451—453.

Smith H. L., Arnick L. K., Sidbury J. Type II glycogenosis. — Am. J. Dis. Child., 1966, v. 3, p. 475—481.

Гликогеноз, тип III

Glycogenosis, type III

MIM: 232400

Синонимы: болезнь Форбса; болезнь Кори.

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, нормальный уровень лактата в плазме, дефицит амило-1,6-глюкозидазы в печени и мышцах.

Клиническая характеристика. Клиническая картина гликогеноза III типа сходна с клинической картиной гликогеноза I типа: характерны отставание в росте, «кукольное» лицо, выраженная гепатомегалия **(рис. 47)**, склонность к инфекциям и кровоточивости. Кроме того, отмечаются гипертрофия отдельных мышечных групп и миокарда, нарушение сердечной проводимости и коронарного кровообращения; позднее присоединяется миопатия. Прогноз для жизни хороший, к пубертатному периоду прогрессирование заболевания замедляется, размеры печени уменьшаются. Биохимически выявляются гипогликемия, гиперлипидемия, преходящий кетоацидоз, дефицит амило-1,6-глюкозидазы в печени и мышцах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; гепатомегалия другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Cohn J., Wang P., Hauge M. et al. Amylo-1,6-glu-

cosidase deficiency (glycogenosis type III) in the Faroe Island. — Hum. Hered., 1975, v. 25, p. 115—126.

Rosenfeld E. L., Popova I. A., Chibisov I. V. Some cases of type III glycogen storage disease. — Clin. Chim. Acta, 1976, v. 67, p. 123—130.

Waaler P. E., Garatun-Tjeldsto L., Moe P. Y. Genetic studies in glycogen storage disease type III. — Acta Paediatr. Scand., 1970, v. 59, p. 529—535.

Гликогеноз, тип VI

Glycogenosis, type VI
MIM: 232700

Синоним: болезнь Герса.

Минимальные диагностические признаки: гепатомегалия, снижение активности фосфорилазы.

Клиническая характеристика. Больные отстают в росте, наблюдается гепатомегалия, «кушингоидное» лицо, гипогликемия. Данная форма гликогеноза обусловлена снижением активности фосфорилазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Stanbury J. B., Wyngaarden J. B., Fredrickson D. S. et al. The metabolic basis of inherited disease. N. Y.: McGraw-Hill, 1983 (5th ed.).

Гликогеноз, тип VII

Glycogenosis, type VII
MIM: 232800

Синоним: болезнь Таруи.

Минимальные диагностические признаки: снижение активности фосфофруктокиназы в мышечных клетках, эритроцитах и лейкоцитах.

Клиническая характеристика. Клиническая картина характеризуется болезненными тоническими судорогами после физической нагрузки. Судороги могут сопровождаться тошнотой, болями в животе и приводить к миоглобинурии. Прогноз для жизни хороший. Выявляется снижение активности фосфофруктокиназы в мышцах и эритроцитах. В биопататах мышц определяется умеренное накопление гликогена. Гиперлактацидемия отсутствует.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 1cen-g32.

Дифференциальный диагноз: другие типы гликогенозов; идиопатическая миоглобинурия; мышечные дистрофии; нервно-мышечные заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

Danon M. J., Carpenter S., Manaligod Y. R., Schiselfeld L. H. Fatal infanite glycogen storage disease: deficiency of phosphofructokinase and phosphorylase kinase. — Neurology, 1981, v. 31, p. 1303—1307.

Глухота врожденная и функциональные нарушения сердца

Deafness congenital and functional heart disease
MIM: 220400

Синоним: синдром Жервелла—Ланге-Нильсена.

Впервые описан в 1957 г. A. Jervell и F. Lange-Nielsen.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, удлинение интервала QT на ЭКГ, обмороки.

Клиническая характеристика. Нейросенсорная глухота, как правило, двусторонняя и глубокая. Наблюдаются приступы потери сознания, которые провоцируются физической нагрузкой или нервным возбуждением. Продолжительность и частота приступов различна. На ЭКГ отмечаются удлинение интервала QT, широкий зазубренный, двухфазный или инвертированный зубец Т. В некоторых случаях обнаруживается легкая гипохромная анемия. Смерть наступает в результате желудочковой тахикардии, приводящей к фибрилляции желудочков или асистолии. Более половины больных погибают в возрасте 3—14 лет.

Популяционная частота — от 1 : 100 000 до 1 : 200 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нарушение сердечной проводимости без глухоты.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Andersson P., Lundvist L. The Q-T syndrome: a family description. — Acta Vet. Scand., 1979, v. 206, p. 73—76.

Till T. A., Shinebourne E. A., Pepper J., Camm A. J., Ward D. E. Complete denervation of the heart in a child with congenital long QT and deafness. — Am. J. Cardiol., 1988, v. 62, p. 1319—1321.

Глухота врожденная нейросенсорная и зоб

Congenital nerve deafness and goiter, Pendred syndrome
MIM: 274600

Синоним: синдром Пендреда.

Заболевание описано в 1896 г. V. Pendred.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, зоб.

Клиническая характеристика. Нейросенсорная глухота проявляется с рождения или в раннем детстве, в 50% случаев дефект слуха резко выражен. Увеличение щитовидной железы развивается обычно в возрасте 5—8 лет, но в некоторых случаях наблюдается с рождения. Зоб чаще всего диффузный, мягкой консистенции, иногда отмечаются узлы. Функция щитовидной железы обычно не нарушена; возможен гипотиреоз, особенно после тиреоидэктомии. Гиперплазия железы в большей степени выражена у женщин и связана с нарушением превращения йода в органическую форму. В некоторых случаях наблюдается умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 8q.24.

Дифференциальный диагноз: дефект транспорта йода; другие сочетания глухоты с нарушением синтеза тироксина.

ЛИТЕРАТУРА

Illum P., Kiaer H. W., Hvidberg-Hansen J., Sondergaard G. Fifteen cases of Pendred's syndrome. — Arch. Otorhinolaryngol., 1972, v. 96, p. 297—304.

Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия

Facio-oculo-acustico-renal syndrome
MIM: 227290

Минимальные диагностические признаки: глазные и лицевые аномалии, протеинурия, тугоухость.

Клиническая характеристика. Основные глазные симптомы — миопия, катаракта и тотальная отслойка сетчатки, приводящая к слепоте. Наблюдаются также задняя стафилома, микрокорнеа, гипоплазия радужки, атрофия сосудистой оболочки, колобомы радужки и хрусталика, гетерохромия радужки, врожденная зрачковая мембрана. Отмечаются телекант, гипертелоризм, плоская спинка носа, арковидное небо, коричневатые зубы. Постоянные признаки — двусторонний уретральный рефлюкс, протеинурия и нейросенсорная тугоухость. В 50% случаев психомоторное развитие замедлено.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Ваарденбурга; рото-лице-пальцевой синдром, тип I; синдром Маршалла.

ЛИТЕРАТУРА

Holmes L. B., Schepens C. L. Syndrome of ocular and facial anomalies, telecanthus and deafness. — J. Pediatr., 1972, v. 81, p. 552—555.

Глухота и миопия

Deafness and myopia; deafness cochlear with myopia and intellectual impairment
MIM: 212200

Заболевание описано в 1968 г. R. Eldridge с соавт.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная тугоухость, миопия, снижение интеллекта.

Клиническая характеристика. Типична нейросенсорная тугоухость, которая выявляется в раннем возрасте и почти не прогрессирует. Вестибулярные функции не нарушены. Отмечаются миопия высокой степени и снижение интеллекта (возможно, вследствие потери слуха).

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с тугоухостью и патологией зрения.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Глухота и ониходистрофия, доминантная форма

Deafness and onychodystrophy, dominant form
MIM: 124480

Заболевание описано в 1962 г. G. Robinson с соавт.

Минимальные диагностические признаки: остроконечные зубы, дистрофия ногтей, тугоухость.

Клиническая характеристика. Наблюдаются следующие аномалии: остроконечные

зубы, частичная адонтия, гипоплазия и дистрофия ногтей и умеренно выраженная нейросенсорная глухота. Иногда встречаются синдактилия, полидактилия.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: глухота и ониходистрофия, рецессивная форма; эктодермальная ангидротическая дисплазия с расщелиной губы и неба; хондроэктодермальная дисплазия; синдром Ригера.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Robinson G., Miller J., Bensimon J. Familial ectodermal dysplasia with sensorineural deafness and other anomalies. — Pediatrics, 1962, v. 30, p. 797—802.

Глухота и ониходистрофия, рецессивная форма

Deafness and onychodystrophy, recessive form
MIM: 220500

Синоним: дистрофия ногтей и нейросенсорная глухота.

Заболевание описано в 1961 г. M. Feinmesser с соавт.

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота, дистрофия ногтей.

Клиническая характеристика. Типична врожденная нейросенсорная глухота. Ногти на пальцах кистей и стоп маленькие, укороченные, дистрофичные. Описаны случаи косоглазия.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: анонихия наследственная; синдром ногтей-надколенника; пахионихия врожденная; глухота и ониходистрофия, доминантная форма.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Feinmesser M., Zelig E. Congenital deafness associated with onychodystrophy. — Arch. Otorhinolaryngol., 1961, v. 74, p. 507—508.

Sanchez O., Mazas J. J., Opitz de Matos I. The deafness, onycho-osteo-dystrophy, mental retardation syndrome, two new cases. — Hum. Genet., 1981, v. 58, p. 228—230.

Глухота и преаурикулярные ямки

Deafness and ear pits
MIM: 125100

Заболевание описано в 1955 г. P. Fourman и J. Fourman.

Минимальные диагностические признаки: преаурикулярные ямки, проводящая, нейросенсорная или смешанная глухота, деформация ушной раковины.

Клиническая характеристика. Ушные раковины деформированы (утолщение завитка, микротия) и низко расположены. У 75% больных отмечаются односторонние или двусторонние преаурикулярные ямки, а у некоторых — преаурикулярные придатки (обычно двусторонние), а также жаберные свищи. Преаурикулярные ямки иногда соединяются с полостью среднего уха и с наружным слуховым проходом. С рождения наблюдается нейросенсорная, проводящая или смешанная глухота.

Тип наследования — аутосомно-доминантный; для преаурикулярных ямок и жаберных свищей пенетрантность полная, а для глухоты — неполная.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Brusis T. Gleichzeitiges Vorkommen vom degenerativer Innerohrschwerhorigkeit, Vestibularisstorung beiderseitigen Ohr — und lateralem Halsfisteln bei mehreren Mitgleiedern einer Familie. — Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.), 1974, Bd. 53, S. 131—139.

Fitch N., Lindsay J. R., Srolovitz H. The temporal bone in the preauricular pit, cervical fistula, hearing loss syndrome. — Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1976, v. 85, p. 268—275.

Fourman P., Fourman J. Hereditary deafness in family with ear-pits (fistula auris congenital). — Brit. Vet. J., 1955, v. 2, p. 1354—1356.

Глухота и приступы головокружения

Deafness and episodic vertigo; Meniere disease
MIM: 156000

Синоним: синдром Меньера.

Заболевание описано в 1949 г. M. Brown.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха, головокружение, шум в ушах.

Клиническая характеристика. Основное проявление — нейросенсорная глухота,

обычно односторонняя. Снижение слуха сопровождается шумом в ушах, приступами головокружения с тошнотой и рвотой. Возможны головные боли по типу мигрени в височной и затылочной областях.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: лабиринтит.

ЛИТЕРАТУРА

Bernstein J. M. Occurence of episodic vertigo and hearing loss in families. — Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1965, v. 74, p. 1011—1021.

Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет

Juvenile diabetes mellitus, diabetes insipidus, optic atrophy and deafness;
DIDMOAD syndrome
MIM: 222300

Заболевание описано в 1964 г. P. Barjon с соавт.

Минимальные диагностические признаки: слепота вследствие атрофии зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет, прогрессирующая нейросенсорная глухота.

Клиническая характеристика. Симптомы атрофии зрительного нерва, сахарного и несахарного диабета появляются в детском возрасте. Поражение зрительного нерва обычно двустороннее и быстро приводит к потере зрения, хотя описаны случаи с медленным течением. С первых лет жизни развивается двусторонняя нейросенсорная глухота. Описаны также катаракта, пигментная дегенерация сетчатки, атипичная сидеробластная анемия, неустойчивая походка.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Барде—Бидля; синдром Альстрема.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Cremers C., Wijdeveld P. G., Pinckers A. J. Juvenile diabetes mellitus, optic atrophy, hearing loss, diabetes insipidus, atonia of the urinary tract and bladder and other abnormalities: a review of 88 cases from the literature with personal observations of 3 new patients. — Acta Paediatr. Scand., 1977., v. 264, p. 3—16.

Richardson J. E., Hamilton W. Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness: 3 cases of DIDMOAD syndrome. — Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 796—798.

Глухота нейросенсорная и атопический дерматит

Deafness sensorineural and atopic dermatitis
MIM: 221700

Заболевание описано в 1968 г. B. Konigsmark с соавт.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха и атопический дерматит.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется снижением слуха в возрасте 3—5 лет. Глухота обычно двусторонняя, нейросенсорная, непрогрессирующая. В возрасте 10 лет у всех больных развивается атопический дерматит с легким ихтиозом и эритематозными проявлениями. Характерная локализация дерматита — предплечье, локти, локтевые сгибы, кисти и талия, очень редко кожные поражения появляются на ногах.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы нейросенсорной глухоты.

ЛИТЕРАТУРА

Konigsmark B. W., Mengel N. C., Haskins H. Familial congenital moderate neural hearing loss. — J. Laryngol. Otol., 1979, v. 84, p. 495—506.

Larsen F. S., Vase P., Schmidt H. Atopic dermatitis and congenital deafness. — Dermatologica, 1978, v. 99, p. 325—328.

Глухота нейросенсорная и почечный канальцевый ацидоз

Renal tubular acidosis with progressive nerve deafness
MIM: 267300

Синоним: детский почечный канальцевый ацидоз и врожденная нейросенсорная глухота.

Впервые описан в 1966 г. B. Konigsmark.

Минимальные диагностические признаки: снижение слуха, задержка роста, щелочная реакция мочи, гиперхлоремия.

Клиническая характеристика. Проявляется вскоре после рождения рвотой, дегидрата-

цией, полидипсией, полиурией, гипостенурией. Отмечается выраженная задержка роста, нейросенсорное снижение слуха. Описан нефрокальциноз. Рентгенологически определяются признаки рахита. Гиперхлоремический ацидоз и повышение pH мочи обусловлены нарушением реабсорции бикарбонатов в почечных канальцах. Обнаружен дефицит карбоангидразы В.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: окуло-церебро-ренальный синдром Лоу; почечный канальцевый ацидоз без других дефектов.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Cohen T., Broud-Auraban A., Kashai C. et al. Familial infantile renal tubular acidosis and congenital nerve deafness: an autosomal recessive syndrome. — Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 275—278.

Koorevaar G. The syndrome of renal tubular acidosis and nerve deafness. — Acta Paediatr. Scand., 1976, v. 65, p. 100—104.

Nance W., Sweeney A. Evidence for autosomal recessive inheritance of the syndrome of renal tubular acidosis with deafness. — Birth Defects, 1971, v. VII (7), p. 70—72.

Глухота нейросенсорная рецессивная

Autosomal recessive sensorineural deafness
MIM: 220700

Минимальные диагностические признаки: нейросенсорная глухота.

Клиническая характеристика. Выраженная симметричная двусторонняя нейросенсорная глухота выявляется вскоре после рождения и в дальнейшем не прогрессирует. Аудиометрические исследования выявляют значительное снижение слуха. Как правило, отмечается глухонемота. В 35% случаев наблюдаются небольшие нарушения вестибулярной функции.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Предполагается существование генетической гетерогенности.

Дифференциальный диагноз: другие формы нейросенсорной глухоты.

ЛИТЕРАТУРА

Mengel M. C., Konigsmark B. W., Berlin C. I., McKusick V. A. Recessive early-onset neural deafness. — Acta Otolaryngol., 1967, v. 64, p. 313—326.

Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины

Hypertelorism, microtia, facial clefting and conductive deafness
MIM: 239800

Синонимы: синдром Бикслера; синдром НМС.

Впервые описан D. Bixler с соавт. в 1969 г.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм, микротия, расщелина губы и неба, глухота.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется гипертелоризмом, микротией с атрезией наружного слухового канала, односторонней расщелиной губы и неба, микроцефалией, синдактилией II—III, укорочением V пальца, гипоплазией дуги нижней челюсти. Отмечаются широкий раздвоенный кончик носа, микростомия, эктопия почек, врожденные пороки сердца, аномалии позвоночника. Характерны задержка роста и отставание в массе тела. Иногда выявляется гипоплазия слуховых косточек.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ото-палато-дигитальный синдром; фронтоназальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Baraitser M. The hypertelorism microtia clefting syndrome. — J. Med. Genet., 1982, v. 19, p. 387—388.

Bixler D., Christian J. C., Gorlin R. J. Hypertelorism, microtia and facial clefting: a new inherited syndrome. The clinical delineation of birth defects II. Malformation syndromes. — Birth Defects, 1969, v. V(2), p. 77—81.

Глухота проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины

Deafness conductive and malformed low-set ears
MIM: 221300

Синдром описан в 1969 г. M. Mengel с соавт.

Минимальные диагностические признаки: проводящая глухота, деформированные ушные раковины.

Клиническая характеристика. Степень де-

формации наружного уха сильно варьирует. Ушная раковина маленькая, завиток загнут кпереди. Часто наблюдается асимметрия ушных раковин. Наружный слуховой проход всегда изменен и смещен, но атрезии его никогда не отмечалось. Аудиометрическое исследование выявляет дефект слуха по проводящему типу. В 50% случаев отмечается умственная отсталость, гипогонадизм.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Mengel M., Konigsmark B. W., Berlin C. J., McKusick V. A. Conductive hearing loss and malformed low-set ears: a possible recessive syndrome. — J. Med. Genet., 1969, v. 6, p. 14—21.

Глухота с метафизарным дизостозом

Deafness and metaphyseal dysostosis
MIM: 250420

Заболевание описано в 1971 г. D. Rimoin и W. McAlister.

Минимальные диагностические признаки: метафизарный дизостоз и проводящая глухота, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. У всех больных отмечается низкий рост. Скелетные аномалии включают укорочение конечностей, расширение и фрагментацию метафизов длинных трубчатых костей, увеличение размеров черепа, сколиоз и поясничный лордоз, узкий таз, варусную деформацию тазобедренных и коленных суставов, широкие и короткие кисти и стопы. Наблюдаются сходящееся косоглазие и передняя полярная катаракта. Проводящая глухота обнаруживается в подростковом возрасте. Интеллект снижен.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия метафизарная, тип Шмида.

ЛИТЕРАТУРА

Конигсмарк Б. В., Горлин Р. Д. Генетические и метаболические нарушения слуха. — М.: Медицина, 1980.

Rimoin D. L., McAlister W. H. Metaphyseal dysostosis, conductive hearing loss, and mental retardation: a recessively inherited syndrome. — Birth Defects, 1971, v. VII(4), p. 116—122.

Голопрозэнцефалия семейная алобарная

Holoprosencephaly, familial alobar
MIM: 236100

Синоним: аринэнцефалия.

Заболевание впервые описано в 1963 г. W. De Myer с соавт.

Минимальные диагностические признаки: неразделение конечного мозга на сферы, двусторонняя расщелина губы и неба, гипотелоризм.

Клиническая характеристика. Отмечаются грубые нарушения строения лица: двусторонняя расщелина губы и неба, отсутствие фильтра, гипотелоризм **(рис. 48)**, в тяжелых случаях — цебоцефалия, циклопия. При пневмоэнцефалографии обнаруживаются

Рис. 48. Голопрозэнцефалия семейная алобарная.

разнообразные пороки конечного мозга: отсутствие мозолистого тела, образование единой вентрикулярной полости, которая свободно сообщается с субарахноидальным пространством. Патологоанатомическое исследование выявляет отсутствие обонятельных луковиц, обонятельного тракта и пластинок, гипоплазию гиппокампа, крупные, неправильно расположенные извилины, деформацию передней черепной ямки. В большинстве случаев дети с голопрозэнцефалией нежизнеспособны.

Популяционная частота — 1 : 16 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: фронтоназальная дисплазия; синдром трисомии 13-й хромосомы, синдром трисомии 15-й хромосомы; синдром хромосомы 13q–; синдром хромосомы 18p–.

ЛИТЕРАТУРА

Corsello G., Buttita P., Cammarata M. et al. Holoprosencephaly: examples of clinical variability and etiologic heterogeneity. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 37, p. 244—249.

Dallaire L., Fraser F. C., Wiflesworth F. W. Familial holoprosencephaly. The Clinical Delineation of Birth Defects. — Birth Defects, 1971, v. VII(7), p. 136—142.

Holmes L. B., Driscoll S., Atkins L. Genetic heterogeneity of cebocephaly. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 35—40.

Гомоцистинурия

Homocystinuria

MIM: 236200

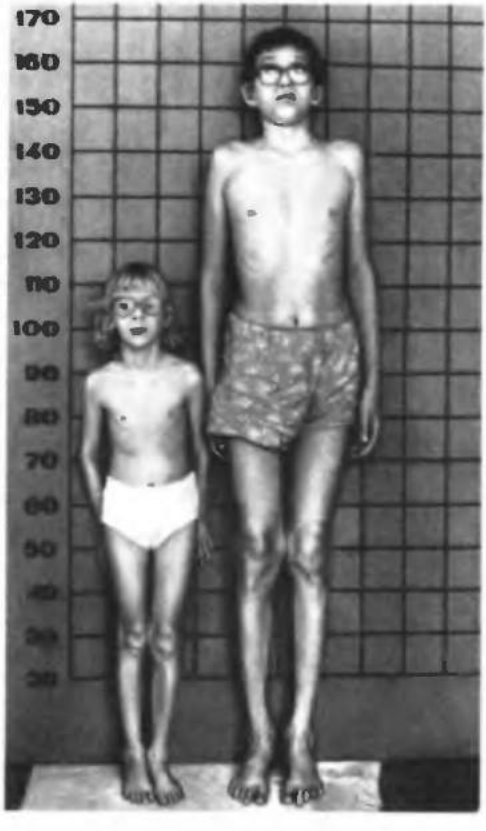
Минимальные диагностические признаки: марфаноидный фенотип, повышение концентрации метионина и гомоцистина в моче, крови.

Клиническая характеристика. Внешний вид больных напоминает больных с синдромом Марфана **(рис. 49)**. Скелетные аномалии включают долихостеномелию, воронкообразную или килевидную деформацию грудной клетки, сколиоз, кифоз, вальгусную деформацию коленных суставов, полую стопу, изменение формы и расположения зубов, а также остеопороз, склонность к переломам, иногда ограничение подвижности суставов. У части больных имеется подвывих хрусталика, иногда сопровождающийся миопией, атрофией зрительного нерва, отслойкой сетчатки и глаукомой. Нередки тромбозы коронарных, сонных, почечных артерий, генерализованный венозный тромбоз, приводящие к артериальной гипертензии, гемиплегии и ранней смерти. У 2/3 нелеченых больных отмечается умственная отсталость различной степени. Биохимически выявляется повышение концентрации метионина, гомоцистеина и гомоцистина и снижение уровня цистина в плазме. Повышена экскреция гомоцистина с мочой (до 268 мг/сут). Отмечается дефицит фермента цистатионинсинтетазы в печени, мозге, лимфоцитах и культуре фибробластов, что приводит к нарушению превращения гомоцистина в цистатионин и накоплению гомоцистина, а в ряде случаев и метионина в тканях.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 21q22.3.

Дифференциальный диагноз: синдром Марфана.

Рис. 49. Сибсы с гомоцистинурией.



ЛИТЕРАТУРА

Carey M. C., Donovan D. T., Fitzgerald O., McAuley F. D. Homocystinuria. A clinical and pathological study of nine subjects in six families. — Am. J. Med., 1968, v. 45, p. 7—25.

Hyanek J., Kavka J., Seemanova E. Homocystinurie. — Csh. pediat., 1972, r.27, l.394—396.

Гонад дисгенезия, XX тип

Gonadal dysgenesis, XX type
MIM: 233300

Минимальные диагностические признаки: тяжевидные гонады, нормальное строение наружных половых органов, бесплодие, высокий уровень гонадотропинов. Кариотип 46,XX.

Клиническая характеристика. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, а половые железы имеют тяжевидную форму. Производные мюллеровых протоков недоразвиты. В большинстве случаев телосложение нормальное, вторичные признаки недоразвиты **(рис. 50)**, но иногда имеются признаки синдрома Тернера, на основании чего можно предполагать в этих случаях 45,X/46,XX мозаицизм. Уровень эстро-

Рис. 50. Дисгенезия гонад, XX тип. Недоразвитие вторичных половых признаков.

Рис. 51. Дисгенезия гонад, XY тип. Умеренная гинекомастия и недоразвитие вторичных половых признаков.

генов снижен, а фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, как правило, повышен. Все больные бесплодны.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Тернера; дисгенезия гонад, XY тип; 45,X/46,XX мозаицизм.

ЛИТЕРАТУРА

Simpson J. L. Gonadal dysgenesis and sex chromosome abnormalities. Phenotypic/karyotypic correlations. — In: H. Vallet, I. H. Porter (Eds.). Genetic mechanisms of sexual development. N. Y., 1979, p. 365.

Гонад дисгенезия, XY тип

Gonadal dysgenesis, XY type
MIM: 306100

Синоним: синдром Сваера.

Минимальные диагностические признаки: тяжевидные гонады, наружные половые органы сформированы по женскому типу, небольшая гипертрофия клитора, кариотип 46,XY.

Клиническая характеристика. Обнаруживают двусторонние тяжевидные гонады, матку и маточные трубы. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, но недоразвиты, вторичные половые признаки слабо выражены **(рис. 51)**, менструации отсутствуют. Матка и маточные трубы недоразвиты. Уровень эстрогенов и тестостерона снижен, а уровень гонадоропинов повышен. В 20—30% случаев отмечается перерождение недифференцированных зачатков гонад с развитием дисгерминомы или гонадобластомы. Все больные бесплодны.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xp22-p21.

Дифференциальный диагноз: 45,X/46,XY мозаицизм; дисгенезия гонад, XX тип; синдром Тернера; синдром тестикулярной феминизации.

ЛИТЕРАТУРА

German J., Simpson J. L., Chaganti R. S. Genetically determined sex-reversal in 46,XY humans. — Science, 1978, v. 202, p. 53—56.

Гонадотропинов дефицит изолированный

Gonadotropin deficiency isolated
MIM: 227200

Минимальные диагностические признаки: гипогенитализм, бесплодие, дефицит лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов.

Клиническая характеристика. Изолированный дефицит гонадотропинов приводит к нарушению полового созревания, полному отсутствию вторичных половых признаков и бесплодию. У мужчин отмечается гипоплазия яичек, возможны крипторхизм, недоразвитые наружные гениталии, скудное подмышечное и лобковое оволосение, высокий голос и евнухоидный статус. У женщин наблюдаются скудное оволосение в подмышечной области и на лобке, первичная аменорея, недоразвитие матки и яичников, позднее развитие молочных желез. В большинстве случаев снижены уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пангипопитуитаризм; синдром Кальмана.

ЛИТЕРАТУРА

Jirasek J. E. Human Fetal Endocrines. — Hague; Boston; London, 1980.

Spitz I. M., Diamont Y., Rosen E. et al. Isolated gonadotropin deficiency. A heterogenous syndrome. — N. Engl. J. Med., 1974, v. 209, p. 10—15.

Toledo S. P., Luthold W., Mattar E. Familial idiopathic gonadotropin deficiency: a hypothalamic form of hypogonadism. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 405—416.

Гоше болезнь

Gaucher disease
MIM: 230800

Синонимы: глюкоцереброзидный липидоз; глюкоцереброзидоз.

Минимальные диагностические признаки: спленомегалия; неврологические нарушения; поражение костей; клетки Гоше в костном мозге; дефицит β-глюкозидазы.

Клиническая характеристика. Заболевание обсуловлено нарушением обмена глюкоцереброзидов. Выделяют три формы, различающиеся возрастом начала болезни и преобладанием той или иной симптоматики.

При инфантильной, или острой форме симптомы появляются на 2—3 мес жизни, причем на первом месте стоят неврологические нарушения. Наблюдается картина «псевдобульбарного паралича» с косоглазием, затруднением глотания, спазмом горта-

Рис. 52. Гепатоспленомегалия при болезни Гоше.

ни и опистотонусом; задержка психомоторного развития. Характерны гипотрофия, слабый крик, значительное увеличение печени и селезенки, появляющееся в 3—6 мес **(рис. 52)**. Возможны бронхопневмонии в результате аспираций. Смерть наступает в раннем детстве от дыхательных расстройств.

При ювенильной форме также преобладают неврологические симптомы: судороги, экстрапирамидные и мозжечковые нарушения, а также деменция и изменения поведения. Висцеромегалия умеренная.

Наиболее распространенная форма болезни Гоше — хроническая, или взрослая (90% всех случаев). Заболевание проявляется на 1-м году жизни. Отмечаются увеличение живота за счет гепатоспленомегалии, боли в костях, патологические переломы, асептический некроз головки бедренной кости (в результате сильного расширения костномозговой полости). К вторичным изменениям относятся тромбоцитопения с геморрагическим синдромом и анемия. Обнаруживаются желтые пятна на склере; аномальная пигментация лица, шеи, кистей, голеней. Рентгенологически в трубчатых костях выявляется остеопороз, атрофия кортикального слоя, кисты. Клетки Гоше, представляющие собой ретикулярные клетки и гистиоциты с накопленным цереброзидом, обнаруживаются в костном мозге, печени, лимфатических узлах. В тканях мозга, печени, селезенки, костного мозга определяется большое количество глюкоцереброзидов. В лейкоцитах, клетках печени и селезенки снижена активность β-глюкозидазы.

Тип наследования всех трех форм — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 1q21.

Дифференциальный диагноз: болезнь Нимана—Пика; ганглиозидоз, тип I; другие сфинголипидозы.

ЛИТЕРАТУРА

Choy F. Y. M., Davidson G. R. Gaucher disease. III. Substrate specificity of glucocerebrosidase and the use of nonlabeled natural substrates for the investigation of patients. — Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 670—680.

Peters S. P., Lee R. E., Glew R. H. Gaucher's disease, a review. — Medicine, 1977, v. 56, p. 425—442.

Гранулематозная болезнь хроническая с Х-сцепленным типом наследования

Granulomatous disease X-related, chronic
MIM: 306400

Минимальные диагностические признаки: хронические бактериальные инфекции, неспособность нейтрофилов к внутриклеточному перевариванию бактерий, в частности стафилококков; отрицательный НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолием).

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в раннем детстве выраженным увеличением лимфатических узлов, осо-

Рис. 53. Синдром грима Кабуки. Удлиненные глазные щели, длинные ресницы, широкий кончик носа.

бенно шейных; экзематозным дерматитом, гнойными деструктивными инфекциями дыхательных путей; гепатоспленомегалией с абсцедированием печени; септической лихорадкой; остеомиелитом (обычно мелких костей кистей и стоп); конъюнктивитом, ринитом, язвенным стоматитом, хронической диареей, парапроктитом, перикардитом. Заживление абсцессов на коже и слизистых резко замедлено. Выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, анемию, повышенную концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. 1/3 больных погибает до 7 лет. На аутопсии обнаруживают характерные гранулемы и инфильтрацию печени, селезенки и легких гистиоцитами, содержащими пигментированные жировые массы.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xp21.1.

Дифференциальный диагноз: синдром Чедиака—Хигаши.

ЛИТЕРАТУРА

Schmalzer E., Miller D. R. Chronic granulomatous disease. — Prog. Med. Genet., 1976, v. 1, p. 145—184.

Wolff G., Muller C. R., Jobke A. Linkage of genes for chronic granulomatous disease and Xg. — Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 269—271.

Грима Кабуки синдром

Kabuki make-up syndrome
MIM: 147920

Синоним: синдром Ниикавы—Куроки

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, умственная отсталость, характерное лицо, напоминающее маску актеров японского театра Кабуки.

Клиническая характеристика. Лицевые аномалии включают арковидные брови с разреженной латеральной частью, длинные глазные щели, эктропион нижних век, широкий кончик носа **(рис. 53)**, ретрогнатию, большие оттопыренные ушные раковины, преаурикулярные выросты, высокое небо или расщелину неба. Характерны низкий рост, клинодактилия, короткие V пальцы рук, сколиоз, вывих тазобедренных суставов. Менее частые признаки — аномалии дерматоглифики, голубые склеры, паралич мягкого неба; описаны атрезия ануса, крипторхизм, микропения. Больные отстают в умственном развитии.

Тип наследования неизвестен. Описаны семейные случаи, позволяющие предполагать аутосомно-доминантное наследование.

ЛИТЕРАТУРА

Mulvihill J., Kaiser-Kupfer M. J. Niikawa—Kuroki (Kabuki make-up) syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1989, v. 33, p. 425.

Niikawa N., Kuroki N. J., Tadashi R. et al. Kabuki make-up (Niikawa—Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. — Am. J. Med. Genet., 1988, v. 31, p. 565—590.

Д

Двенадцатиперстной кишки атрезия или стеноз

Duodenal atresia or stenosis
MIM: 223400

Минимальные диагностические признаки: явления кишечной непроходимости.

Клиническая характеристика. Атрезия двенадцатиперстной кишки чаще локализуется в дистальной ее части, а стеноз — в проксимальной; в среднем отделе двенадцатиперстной кишки распределение этих пороков примерно одинаковое. Самый частый тип атрезий — мембранозный; тяжеобразная атрезия и атрезия в виде изолированных слепых концов встречаются редко. У 21% больных обнаруживается кольцевидная поджелудочная железа, которая, по мнению некоторых авторов, в половине случаев приводит к обструкции двенадцатиперстной кишки. У 80% больных первым симптомом служит рвота, часто с примесью желчи. Клиническое проявление атрезии — высокая кишечная непроходимость; при стенозе наблюдается острая или хроническая рецидивирующая кишечная непроходимость. Рентгенологически выявляется резкое расширение двенадцатиперстной кишки, объем которой равен объему желудка. Примерно 45% случаев атрезий сопровождается многоводием.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Описаны семейные случаи с предположительно аутосомно-рецессивным наследованием.

Дифференциальный диагноз: атрезия желудка; кольцевидная двенадцатиперстная кишка.

ЛИТЕРАТУРА

Best L. G., Wiseman N. E., Chudley A. E. Familial duodenal atresia: a report of two families and review. — Am. J. Med. Genet., 1989, v. 34, p. 442—444.

Der Kaloustian V. M., Slim M. S., Mishalany H. G. Familial congenital duodenal atresia. — Pediatrics, 1974, v. 54, p. 118.

Дермальная фокальная гипоплазия

Focal dermal hypoplasia
MIM: 305600

Синоним: синдром Гольтца.

Заболевание описано в 1962 г. R. Goltz с соавт.

Минимальные диагностические признаки: локальная атрофия кожи.

Клиническая характеристика. Отмечаются обширные сетчатые или линейные участки истончения кожи с выпячиванием жировой клетчатки (100%); полное отсутствие кожи на некоторых участках тела; пигментные или депигментированные полосы, телеангиэктазии, папилломы на губах, деснах, основании языка, во влагалище. Папилломы встречаются также в паховой, подмышечной и околопупочной областях. Поражение кожи может проходить несколько стадий: воспалительную, десквамативную, пузырчатую, уртикарную (стадия выраженной эритемы). Отмечаются фолликулярный гиперкератоз, папулезные изменения, редкие ломкие волосы, отсутствие или дистрофия ногтей. Дефекты скелета включают низкий рост, микрокранию, кифоз, сколиоз, слияние и сакрализацию позвонков, скрытую расщелину позвоночника, асимметрию лица, туловища и конечностей, пороки развития дистальных отделов конечностей (олигодактилия, полидактилия, эктродактилия, синдактилия, симфалангия, камптодактилия, клинодактилия, вальгусная деформация) **(рис. 54)**, генерализованный остеопороз. Встречаются анофтальмия, микрофальмия, гипертелоризм, аниридия, нистагм, косоглазие, гетерохромия и колобома радужки, голубые склеры, подвывих хрусталика, колобома сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва, депигментация или гиперпигментация радужки, помутнение роговицы и стекловидного тела, эктропион века, птоз, закупорка слез-

Рис. 54. Дермальная фокальная гипоплазия.

ных каналов. Отмечаются недоразвитие нижней челюсти, аномалии прикуса, микродонтия, дисплазия и агенезия зубов, аномальное расположение зубов, дефекты эмали и кариес, расщелина губы, высокое арковидное небо, дефект альвеолярных отростков, срединная расщелина языка, двойная уздечка и гемигипоплазия языка, гипертрофия десен. Описаны гипоплазия крыльев носа, выступающие асимметричные ушные раковины, гипоплазия завитка, преаурикулярные выросты, смешанная глухота, шейные фистулы, расхождение прямых мышц живота, омфалоцеле, паховая и пупочная грыжи, пороки сердца, почек и мочеточников. Характерна умственная отсталость.

Тип наследования — Х-сцепленный доминантный с летальностью для плодов мужского пола.

Дифференциальный диагноз: врожденная пойкилодермия; синдром недержания пигмента; синдром эпидермальных невусов.

ЛИТЕРАТУРА

Goltz R. W., Henderson R. R., Hitch J. M., Ott L. E. Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of

the literature and report of two cases. — Arch. Dermatol., 1970, v. 101, p. 1—11.

Seemanova E., Horakova M., Novotna B. Syndrom fokalni dermalni hypoplasie. (Goltz—Gorlinuv syndrom). — Csl. dermatol., 1982, r.57, l.79—83.

Temple J. K., McDowall P., Baraitser M., Atherton D. J. Focal dermal hypoplasia (Goltz) — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 180—187.

Диабет несахарный нефрогенный

Diabetes insipidus nephrogenic
MIM: 304800

Синонимы: вазопрессин-резистентный диабет; почечный несахарный диабет.

Минимальные диагностические признаки: полиурия, полидипсия, снижение осмолярности мочи (< 300 мосм/л), отсутствие реакции почечных канальцев на вазопрессин.

Клиническая характеристика. Отмечаются полиурия и полидипсия (100%), гипостенурия. Осмолярность мочи (< 300 мосм/л) ниже осмолярности сыворотки. Эти симптомы появляются вскоре после рождения и могут сочетаться с тяжелой дегидратацией (лихорадка, судороги, рвота, запоры), которая может стать причиной смерти. Все остальные функции почек нормальные. Вторично развиваются гидронефроз и гипертрофия мочевого пузыря, возможна задержка умственного и физического развития. Диагноз подтверждается тестом с вазопрессином.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: полидипсия и полиурия психогенная.

ЛИТЕРАТУРА

Abelson H. Nephrogenic diabetes insipidus. — Pediatr. Res., 1986, v. 2, p. 271—282.

Диарея хлоридная врожденная

Chloride diarrhea congenital
MIM: 214700

Синоним: алкалоз с диареей.

Минимальные диагностические признаки: повышенная концентрация хлоридов в кале, снижение уровня хлоридов в сыворотке и моче.

Клиническая характеристика. С первых дней жизни отмечается частый жидкий стул с повышенным содержанием хлоридов, вздутие живота и отсутствие мекония. Наблюдаются потеря веса, дегидратация, желтуха, гипонатриемия, гипокалиемия и метаболический алкалоз.

Популяционная частота — 1 : 30 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: инфекционный гастроэнтерит; гипокалиемический алкалоз.

ЛИТЕРАТУРА

Holmberg C., Perheentupa J., Launiala K., Hallman N. Congenital chloride diarrhea: clinical analysis of 21 patients. — Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 255—267.

Диастрофическая дисплазия

Diastrophic dysplasia
MIM: 222600

Синоним: синдром диастрофической карликовости.

Заболевание описано в 1960 г. M. Lamy и P. Maroteaux.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, микроцефалия, контрактуры суставов, косолапость, кисты, утолщение и деформация ушных раковин.

Клиническая характеристика. Типичны резкое пренатальное отставание в росте, микроцефалия, прогрессирующий сколиоз, кифоз, контрактуры тазобедренных и коленных суставов, выраженная двусторонняя косолапость **(рис. 55, а, б)**. В первые месяцы жизни возникает воспаление ушных раковин, после стихания которого у 80% больных они остаются утолщенными и деформированными **(рис. 55, в)**. Иногда наблюдается оссификация аурикулярного хряща. Характерна деформация кисти: короткие пальцы с тугоподвижностью в межфаланговых суставах II—V пальцев и проксимальное расположение большого пальца **(рис. 55, а)**. В 25% случаев отмечается расщелина неба. Интеллект сохранен. При рентгенологическом исследовании выявляют сколиоз, укорочение и дугообразную деформацию длинных трубчатых костей; метафизы длинных трубчатых костей расширены, головки бедренных костей деформированы, имеются множественные подвывихи и вывихи в локтевых, тазобедренных и коленных суставах. Постоянные признаки — деформации пястных костей, костей запястья и плюсны, укорочение фаланг пальцев кистей и стоп.

Рис. 55. Диастрофическая дисплазия.
а — больная 24 лет;
б — проксимальное расположение первых пальцев рук и косолапость;
в — утолщение и деформация ушной раковины.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз; ахондроплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Gustavson K.-H., Holmgren G., Jagell S., Jorulf H. Lethal and nonlethal diastrophic dysplasia: a study of 14 Swedish cases. — Clin. Genet., 1985, v. 28, p. 321—334.

Horton W. A., Rimoin D. L., Lachman R. S. et al. The phenotypic variability of diastrophic dysplasia. — J. Pediatr., 1978, v. 93, p. 609—613.

Диафрагмальные грыжи

Diaphragmatic hernia
MIM: 222400

Минимальные диагностические признаки: перемещение органов брюшной полости в грудную полость, выявляемое при рентгенологическом исследовании.

Клиническая характеристика. Различают истинные и ложные диафрагмальные грыжи.

При истинных грыжах отмечается истончение диафрагмы с выпячиванием ее в грудную полость; грыжевой мешок состоит из истонченной диафрагмы, листка брюшины и висцеральной плевры.

При ложных грыжах грыжевой мешок отсутствует, а органы брюшной полости перемещены в грудную полость через расширенное естественное отверстие. В грудную полость обычно перемещаются селезенка, желудок, петли кишечника, левая доля печени. Различают грыжи собственно диафрагмы — задняя грыжа, или грыжа Богдалека (61%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (16%), ретростернальные и френоперикардиальные грыжи. Течение острое; в первые часы жизни появляются цианоз, одышка, рвота, аритмия. В области сердца выслушиваются перистальтические шумы, шум трения перикарда. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота — 1 : 2300.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: эвентрация диафрагмы; врожденное укорочение пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

Passurge E., Halsey H., German J. Unilateral agenesis of the diaphragm. — Humangenetik, 1968, v. 5, p. 226—230.

Wolff G. Familial congenital diaphragmatic defect: review and conclusions. — Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 1—5.

Диггве—Мельхиор—Клаусена синдром

Dyggve—Melchior—Clausen syndrome
MIM: 223800

Описан в 1962 г. H. Dyggve с соавт.

Минимальные диагностические признаки: короткое туловище, скелетные аномалии.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост, короткое туловище, выступающая грудина, бочкообразная грудная клетка, сколиоз, поясничный гиперлордоз, ограничение подвижности суставов, маленькие кисти и стопы, утиная походка, микроцефалия, умственная отсталость. При рентгенологическом исследовании определяются платиспондилия, широкие и короткие подвздошные кости, укорочение трубчатых костей с асимметричной оссификацией эпифизов и метафизов. Проксимальные концы бедренных костей имеют характерные особенности: медиальная часть шейки бедра выступает в виде шпоры, ростковая зона расположена горизонтально, головка бедра оссифицируется поздно.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз, тип IV; другие спондилоэпифизарные дисплазии.

ЛИТЕРАТУРА

Beighton P. Dyggve—Melchior—Clausen syndrome. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 512—515.

Toledo S. P. A., Saldanha P. H., Lanago C. Dyggve—Melchior—Clausen syndrome: genetic studies and report of affected sibs. — Am. J. Hum. Genet., 1979, v. 4, p. 255—261.

Дизавтономия семейная

Dysautonomia, Riley—Day syndrome
MIM: 223900

Синоним: синдром Райли—Дея.

Заболевание описано в 1949 г. C. Riley и R. Day.

Минимальные диагностические признаки: затруднение при глотании, отсутствие болевой чувствительности, нарушение координации, отсутствие слезотечения.

Клиническая характеристика. Наиболее постоянные признаки — ксерофтальмия (100%), отсутствие грибовидных сосочков на языке (100%), вазомоторная лабильность (98%), нарушение потоотделения (97%), снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов и снижение болевой чувствительности, затруднение при глотании (85%), эпизодические подъемы температуры (92%), нарушение координации (90%). Нарушение слезоотделения может приводить к изъязвлению роговицы. Отмечаются также рвота (67%), аспирация рвотных масс, диарея (49%), апноэ (66%), колебания артериального давления, эмоциональная лабильность (65%). В возрасте 8—10 лет появляется сколиоз (55%). Отсутствует нормальная реак-

Рис. 56. Дизостеосклероз.

ция на внутрикожное введение гистамина (образуется лишь тонкий красный контур), не появляется гиперемия вокруг царапины. Повышена чувствительность к холинергическим и адренергическим препаратам. Кроме того, наблюдается задержка физического развития (78%), умственная отсталость (55%), судороги (50%). Описаны единичные случаи с микроцефалией, гидроцефалией, диспропорционально маленькой лицевой частью черепа, врожденными пороками сердца, вывихами бедра, полой стопой, мегаколоном, мегаэзофагусом. Осложнения связаны с нарушениями болевой чувствительности, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, в частности с затруднением глотания; часто встречается аспирационная пневмония.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденная нечувствительность к боли.

ЛИТЕРАТУРА
Brunt P. W., McKusick V. A. Familial dysautonomia. A report of genetic and clinical studies, with a review of the literature. — Medicine, 1970, v. 49, p. 343—374.
Zeigler N. G., Lake C. R., Kopin I. J. Deficient sympathetic nervous response in familial dysautonomia. — N. Engl. J. Med., 1976, v. 294, p. 630—633.

Дизостеосклероз

Dysosteosclerosis
MIM: 224300

Описан J. Spranger с соавт. в 1968 г.

Минимальные диагностические признаки: уплощение позвонков, рассасывание фаланг, низкий рост.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост, деформация позвоночника **(рис. 56)**, ломкость костей, нарушение прорезывания постоянных зубов и гипоплазия эмали. В результате склероза костей основания черепа развивается атрофия зрительных и других черепно-мозговых нервов, верхних двигательных нейронов. При рентгенологическом обследовании выявляются повышенная плотность костей, уплощение и склероз позвонков, расширение метафизов длинных трубчатых костей с увеличением зоны роста, рассасывание фаланг.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз; пикнодизостоз.

ЛИТЕРАТУРА
Haustom C. S., Gerrard J. W., Ives E. J. Dysosteosclerosis. — Am. J. Roentgenol., 1978, v. 130, p. 988—991.
Spranger J. W., Albrecht C., Rohwedder H. J., Wiedemann H.-R. Die Dysosteoscleros eine Sonderform der generalisierten Osteosklerose. — Fortsch. Roentgenstr., 1968, Bd. 109, S. 504—512.

Дискератоз врожденный

Dyskeratosis congenital
MIM: 305000

Синоним: синдом Циссера—Энгмана—Коула.

Заболевание описано в 1966 г. F. Zinsser.

Минимальные диагностические признаки: гиперпигментация кожи, лейкоплакия, дистрофия ногтей, панцитопения.

Клиническая характеристика. Отмечается серо-коричневая пигментация кожи с атрофическими участками гипопигментации, гиперкератозом и гипергидрозом ладоней и стоп. Иногда наблюдаются телеангиэктазии, буллезные изменения. На слизистой губ, рта, ануса, уретры, конъюнктивы может быть лейкоплакия. Отмечаются блефариты, эктропион века, обструкция носослезного канала с обильным слезотечением. Дистрофия ногтей иногда прогрессирует вплоть до их исчезновения. Зубы кариозные. Волосы редкие и тонкие. При исследовании крови отмечается панцитопения. Встречаются также гипогенитализм, частичный стеноз пищевода с дисфагией, умственная отсталость, цирроз печени, врожденные грыжи. Рентгенологически выявляется остеопороз. Большинство признаков появляется в возрасте 5—15 лет, однако гиперпигментация может присутствовать при рождении.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии.

ЛИТЕРАТУРА
Davidson H. R., Connor J. M. Dyskeratosis congenital. — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 843—846.
Gutman A., Frumkin A., Adam A. et al. X-linked dyskeratosis congenital with pancytopenia. — Arch. Dermatol., 1978, v. 114, p. 1667—1671.
Sirinavin C., Trombridge A. Dyskeratosis congenital: clinical features and genetic aspects: report of a family and review of the literature. — J. Med. Genet., 1975, v. 12, p. 339—354.

Дисхондростеоз

Dyschondrosteosis
MIM: 127300

Синонимы: синдром Лери—Вейла; мезомелическая карликовость и деформация Маделунга.

Заболевание описано в 1929 г. A. Leri и J. Weill.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, деформация Маделунга, укорочение предплечий и голеней.

Клиническая характеристика. Дисхондростеоз — наиболее частая форма мезомелической карликовости. Отмечаются низкий рост, мезомелическое укорочение верхних и нижних конечностей, выраженная деформация Маделунга — смещение кисти по отношению к предплечью в ладонном направле-

Рис. 57. Синдром Дубовица.

нии и в локтевую или лучевую сторону. Рентгенологически выявляется изменение дугообразной формы проксимальной суставной линии костей запястья на клиновидную; лучевая кость укорочена, искривлена и скручена по оси; локтевая кость также искривлена, головка ее резко выступает с тыльной стороны. Непостоянные признаки — деформация шейки бедра и плеча, экзостозы проксимальных отделов большой и малой берцовых костей, укорочение и утолщение метакарпальных костей и фаланг, coxa valga, остеоартрит крупных суставов. Как осложнение отмечается ограничение подвижности запястья.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мезомелической карликовости; деформация Маделунга вследствие травмы или инфекции;.

ЛИТЕРАТУРА

Dawe C., Wynne-Davies R., Fulford G. F. Clinical variation in dyschondrosteosis: a report on 13 individuals in 8 families. — J. Bone Joint Surg., 1982, 64B, p. 377—381.

Goepp C. E., Jackson L. G., Barr M. A. Dyschondrosteosis: a family showing male to male transmission in 5 generations. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 52A.

Дубовица синдром

Dubowitz syndrome
MIM: 223370

Впервые описан в 1965 г. V. Dubowitz.

Минимальные диагностические признаки: пренатальное и постнатальное отставание в физическом развитии, микроцефалия, необычное лицо, экзематозные поражения кожи.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с резкой гипотрофией. Задержка физического развития сохраняется и в дальнейшем, причем преобладает дефицит массы тела. Характерны рвота, плохой аппетит, понос. Обязательный признак — прогрессирующая микроцефалия. Аномалии лица

включают скошенный лоб, гипоплазию надбровных дуг, широкую переносицу, птоз век, чаще односторонний, эпикант, телекант, блефарофимоз, микрогнатию **(рис. 57)**, высокое небо или расщелину неба. Голос часто хриплый, грубый. Волосы и брови редкие. Отмечается нарушение прорезывания зубов и множественный кариес.

Важный диагностический признак — шелушение кожи, особенно на лице и сгибательных поверхностях конечностей, которое часто расценивается как экзема. Описаны клинодактилия, плоскостопие, пилонидальные ямки, крипторхизм и гипоспадия, гипоплазия половых губ. Пороки внутренних органов не характерны. Дети отстают в умственном развитии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Секкеля; фетальный алкогольный синдром; синдром Блума.

ЛИТЕРАТУРА

Dubowitz V. Familial low birthweight dwarfism with an unusual facies and a skin eruption. — J. Med. Genet., 1965, v. 2, p. 12—17.

Grosse R., Gorlin R. A., Opitz J. V. The Dubowitz syndrome. — Z. Kinderheilk., 1971, Bd. 110, S. 175—187.

Orrison W. W., Segnitzer E. R., Chun R. W. The Dubowitz syndrome: further observation. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 155—170.

3

Зрительного нерва атрофия Лебера

Leber optic atrophy
MIM: 308900

Минимальные диагностические признаки: потеря центрального зрения, атрофия зрительного нерва.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется потерей центрального зрения во 2—3-м десятилетии жизни. Наблюдаются возвышение диска зрительного нерва и отек волокон пучка зрительного нерва. В результате прогрессирующей атрофии диск зрительного нерва становится бледным, плоским. При исследовании полей зрения выявляется центральная скотома. Могут отмечаться головные боли, мозжечковые и пирамидные нарушения. Мутации локализованы в генах НАДФ-гидрогеназы митохондриальной ДНК.

ЛИТЕРАТУРА

Novoing E. J., Singh G., Wallace D. C. et al. Leber's disease and dystonia: a mitochondrial disease. — Neurology, 1986, v. 36, p. 1053—1060.

Planchu H., Votan-Bonamour B., Belicard P. Maladie de Leber (15 cas sur 4 generations — discussion de la transmission). — J. Genet. Hum., 1976, v. 24, (suppl.), p. 81—84.

Зрительного нерва атрофия наследственная детская

Optic atrophy, infantile heredofamilial
MIM: 210000

Синоним: синдром Бэра.

Заболевание описано в 1909 г. С. Behr.

Минимальные диагностические признаки: атрофия зрительного нерва, выявляющаяся с рождения или в первое десятилетие жизни.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в детстве (между 1-м и 9-м годами) и не прогрессирует. Наряду с атрофией зрительного нерва, отмечается умеренная умственная отсталость, гипертонус и атаксия. Зрение снижено. Часто наблюдаются маятникообразный нистагм, ахроматопсия и косоглазие.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: атрофия зрительного нерва Лебера; неврит зрительного нерва; опухоль зрительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

Brodrick J. D. Hereditary optic atrophy with onset in early childhood. — Br. J. Ophthalmol., 1974, v. 58, p. 817—822.

Зрительного нерва гипоплазия

Optic nerve hypoplasia
MIM: 165550

Минимальные диагностические признаки: сниженная острота зрения, характерная офтальмоскопическая картина.

Клиническая характеристика. Гипоплазия зрительного нерва может быть односторонней или двусторонней. Наблюдается чаще в сочетании с другими аномалиями. Зрительный нерв выглядит маленьким, бледным и бесформенным. Сосуды сетчатки иногда несколько сужены. Острота зрения пораженного глаза снижена пропорционально степени гипоплазии диска. Отмечены также косоглазие, дефекты полей зрения, а рентгенологически — уменьшение отверстия зрительного нерва на пораженной стороне.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: аплазия зрительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

Hackenbruch Y., Meerhoff E., Besio R., Cardoso H. Familial bilateral optic nerve hypoplasia. — Am. J. Ophthalmol., 1975, v. 79, p. 314—320.

И

Ихтиоз и мужской гипогонадизм

Ichthyosis and male hypogonadism
MIM: 308200

Синоним: синдром Руда.

Описан в 1927 г. E. Rud.

Минимальные диагностические признаки: ихтиоз, отставание в психомоторном развитии, эпилепсия, гипогонадизм.

Клиническая характеристика. Первым признаком заболевания обычно служит ихтиоз (врожденная ихтиозоформная эритродермия). Полинейропатия и судорожные припадки, как правило, появляются в возрасте старше 10 лет, но могут отмечаться уже на первом году жизни. Наблюдается выраженное отставание в психическом развитии, гипогонадизм и инфантилизм. Характерна генерализованная аминоацидурия. Описаны макроцитарная анемия, полиневриты, увеличение длинных трубчатых костей, арахнодактилия, пигментный ретинит, тотальная алопеция, гипертиреоз, гипогликемия.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе; синдром Шегрена—Ларсена.

Рис. 58. Признаки врожденного гипотиреоза при дефекте транспорта йода.

ЛИТЕРАТУРА

Munke M., Kruse K., Goos M. et al. Genetic heterogeneity of the ichthyosis,hypogonadism, mental retardation and epilepsy syndrome: clinical and biochemical investigations on two patients with Rud syndrome and review of literature. — Eur. J. Pediatr., 1983, v. 14, p. 8—13.

Passwell J. H., Goodman R. M., Liprkowski M. F., Cohen B. E. Congenital ichthyosis, mental retardation, dwarfism and renal repairment: a new syndrome. — Clin. Genet., 1975, v. 8, p. 59—65.

Йода транспорта дефект

Iodide transport defect
MIM: 274400

Синонимы: врожденный гипотиреоз; семейный зоб.

Минимальные диагностические признаки: симптомы врожденного гипотиреоза, отсутствие накопления ^{131}I при нормальном уровне тиреотропного гормона в сыворотке.

Клиническая характеристика. Дети резко отстают в психомоторном развитии, имеют низкий голос, характерный внешний вид (короткая шея, широкий нос, узкие глазные щели, отечные веки, полуоткрытый рот, макроглоссия **(рис. 58)**, сухая кожа, редкие воло-

сы). Отмечаются запоры, пупочные грыжи, отставание костного возраста. Щитовидная железа увеличена с рождения.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нечувствительность к тиреотропному гормону; дисгенезия щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Stanbury J. B., Chapman E. M. Congenital hypothyroidism with goiter: absence of an iodide-concentrating mechanism. — Lancet, 1960, v. 1, p. 1162—1165.

Toyoshima K., Matsumoto Y., Nishida M., Yabuchi H. Five cases of absence of iodide concentrating mechanism. — Acta Endocrinol., 1977, v. 84, p. 527—537.

Йодтирозина дийодиназы дефицит

Iodotyrosine deiodinase deficiency
MIM: 274800

Синонимы: врожденный гипотиреоз; семейный зоб.

Минимальные диагностические признаки: врожденный гипотиреоз; отсутствие йодирования моно- и дийодтирозина; высокая концентрация моно- и дийодтирозина в плазме и моче.

Клиническая характеристика. При полном дефиците дийодиназы отмечаются отставание в физическом и умственном развитии, летаргия, гипотония, макроглоссия, сухая кожа, пупочная грыжа. Зоб может быть врожденным, но, как правило, развивается в детском возрасте. Лабораторные исследования выявляют низкий уровень тироксина в плазме и высокую концентрациою моно- и дийодтирозина в плазме и моче. При биопсии щитовидной железы выявляется железистая гиперплазия.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. У гетерозиготных носителей может быть эутиреоидный зоб.

Дифференциальный диагноз: дисгенезия щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Ismail-Beigi F., Rahimifar M. A variant of iodotyrosine — deiodinase deficiency. — J. Clin. Endocrinol, 1977, v. 44, p. 499—506.

К

Кампомелическая дисплазия

Campomelic dysplasia
MIM: 211970

Синонимы: кампомелическая карликовость; врожденное искривление конечностей.

Синдром выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1971 г. P. Maroteaux с соавт.

Минимальные диагностические признаки: непропорциональная карликовость, искривление конечностей, гипоплазия лопаток, плоское лицо, узкая грудная клетка.

Клиническая характеристика. Наиболее типичный признак — кампомелия, проявляющаяся изогнутостью костей голеней, а иногда и бедренных костей. Основной дифференциально-диагностический критерий — выявляемое рентгенологически искривление костей. При рентгенографии выявляются также сколиоз, гипоплазия лопаток, короткие и тонкие ключицы, маленькая грудная клетка с узкими ребрами и межреберными промежутками (форма колокола), гипоплазия тел и отростков позвонков **(рис. 59)**, уменьшение крыльев подвздошных костей, относительно широкое тазовое отверстие. Отмечаются укорочение конечностей, эквиноварусное положение стоп, вывих тазобедренных суставов; большой череп с маленькой лицевой частью, плоское лицо, низко расположенные уши, запавшая переносица, гипертелоризм, микрогнатия, глоссоптоз, расщелина неба, умственная отсталость, снижение слуха. Описаны гидроцефалия, аринэнцефалия, лиссэнцефалия, гипоплазия или поликистоз почек, гидронефроз, гипоплазия легких, врожденные пороки сердца, гермафродитизм, мужской кариотип у больных с женским фенотипом. Дети, как правило, погибают в периоде новорожденности.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы врожденного искривления конечностей; неонатальная форма несовершенного остеогенеза; гипофосфатазия.

ЛИТЕРАТУРА

Houston C. et al. The campomelic syndrome: review. Report of 17 cases and follow-up on the currently 17-year-old boy first reported by Maroteaux et al. in 1971. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 3—28.

Рис. 59. Рентгенограмма скелета при кампомелической дисплазии (гипоплазия лопаток, узкие ребра).

Hall B., Spranger J. W. Campomelic dysplasia; further elucidation of a distinct entity. — Am. J. Dis. Child., 1980, v. 134, p. 285—289.

Maroteaux P., Spranger J. M., Opitz J. M. et. al. Le syndrome campomelique. — Presse Med., 1971, t. 22, p. 1157—1162.

Камптодактилия с гипоплазией мышц, скелетной дисплазией и аномальными ладонными складками

Camptodactyly with muscular hypoplasia, skeletal dysplasia, and abnormal palmar creases
MIM: 219960

Синоним: синдром камптодактилии Тель Хашомера.

Описан в 1972 г. R. Goodman с соавт.

Минимальные диагностические признаки: камптодактилия, гипоплазия мышц, веретенообразная форма пальцев, аномальная дерматоглифика.

Рис. 60. Камптодактилия с гипоплазией мышц, скелетной дисплазией и аномальными ладонными складками. Гипоплазия мышц верхних конечностей.

Клиническая характеристика. Наиболее типичные признаки — камптодактилия (100%), гипоплазия мышц верхних и нижних конечностей (93%) **(рис. 60)**, низкий рост (71%). Отмечаются жалобы на боли в ногах, трудности при ходьбе. Помимо камптодактилии наблюдаются следующие скелетные изменения: синдактилия (79%), крыловидные лопатки (71%), косолапость (71%), сколиоз (71%), клинодактилия (64%), деформации пальцев стоп. Черепно-лицевые особенности включают брахицефалию, выступающий лоб, гипертелоризм (86%), асимметрию лица (86%), микростомию (86%), длинный фильтр, аномальную форму зубов, в отдельных случаях птоз и косоглазие. У 93% больных изменены дерматоглифические показатели, в частности, отмечается гипо- или аплазия дистальных межфаланговых складок. В некоторых случаях выявляют симптомы поражения соединительной ткани: гиперподвижность и вывихи суставов, мягкая лишняя кожа, пролапс митрального клапана, паховые грыжи.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Pagnan N. A., Gollop T. R., Lederman H. The Tel Hashomer camptodactyly syndrome: report of a new case and review of the literature. — Am. J. Med. Genet., 1988, v. 29, p. 411—417.

Toriello H. V., Higgins J. W., Malvitz T., Waterman D. K. Two siblings with Tel Hashomer camptodactyly and mitral valve prolapse. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 36, p. 398—403.

Карликовость Ларона

Pituitary dwarfism Laron type
MIM: 262500

Синонимы: семейная карликовость с повышенным уровнем иммунореактивного гормона роста в плазме; питуитарная карликовость, тип II.

Минимальные диагностические признаки: пропорциональная карликовость, повышенный уровень гормона роста, отсутствие реакции на введение гормона роста, дефицит рецепторов гормона роста.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с незначительно сниженной длиной тела и нормальным весом; пропорциональ-

ное отставание в росте начинается в раннем детстве. Отмечаются диспропорция черепно-лицевого скелета за счет гипоплазии верхней и нижней челюсти, седловидный нос **(рис. 61)**. Кисти и стопы относительно небольшие. Описаны хрупкость, дистрофия и преждевременное разрушение зубов. Волосы редкие, растут медленно. Характерны тучность, высокий голос, задержка полового созревания, медленное развитие моторных функций и несоответствие костного возраста паспортному. Умственное развитие обычно нормальное. Отмечаются высокий уровень иммунореактивного гормона роста, гиперчувствительность к инсулину, спонтанная гипогликемия в детстве.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 5p13-p12.

Дифференциальный диагноз: изолированный дефицит гормона роста; пангипопитуитаризм; пропорциональная карликовость другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Guevara-Aguirre J., Rosenbloom A. L., Vaccarello M. A. et al. Growth hormone receptor deficiency (Laron syndrome): clinical and genetic characteristics. — Acta Paediatr. Scand., 1991, v. 377, p. 96—103.

Saldanha P. H., Toledo S. P. Familial dwarfism with high IR-GH: report of two affected sibs with genetic and epidemiologic considerations. — Hum. Genet., 1981, v. 59, p. 367—372.

Карликовость Леви

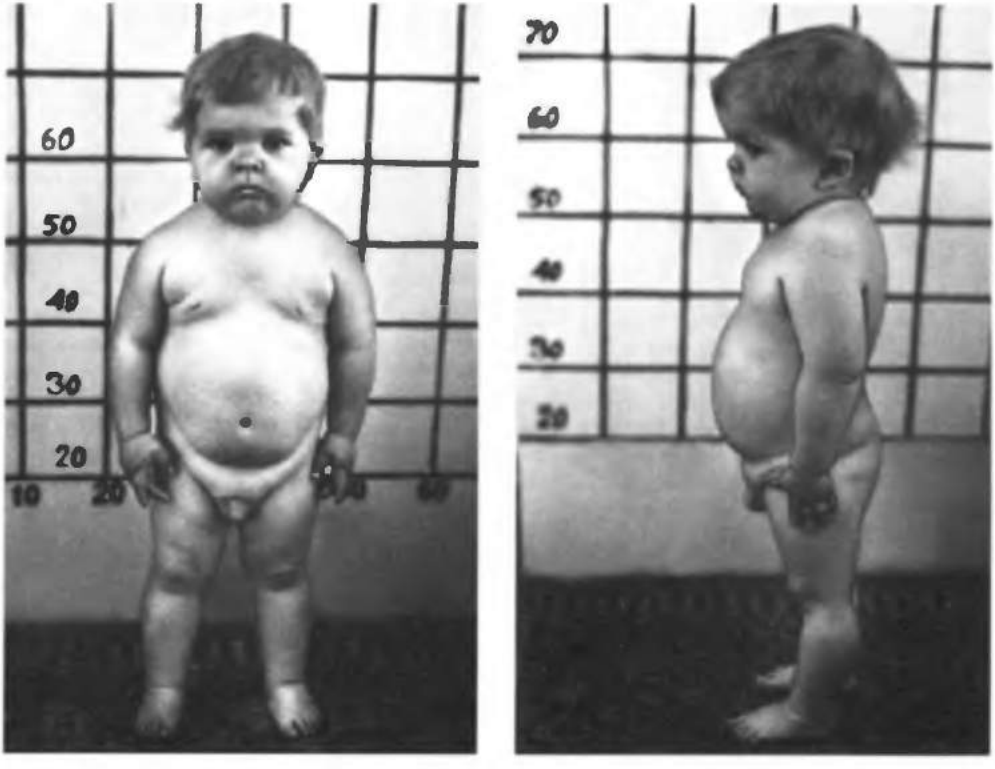
Dwarfism Levi type

MIM: 127100, 223600

Синоним: карликовость и курносый нос.

Минимальные диагностические признаки: низкая масса тела при рождении, отставание в росте, курносый нос, гиперстеничное телосложение.

Рис. 61. Карликовость Ларона. Внешний вид больного. Седловидный нос, гипоплазия верхней и нижней челюстей.



Клиническая характеристика. При доношенной беременности дети рождаются с низким весом. Характерные проявления — задержка роста, гиперстеничное телосложение, курносый нос, брахицефалия. Встречаются также паховые грыжи, крипторхизм.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предполагается аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы карликовости с низким весом при рождении.

ЛИТЕРАТУРА

Black J. Low birth weight dwarfism. — Arch. Dis. Child., 1961, v. 36, p. 633—644.

Карликовость пангипопитуитарная

Panhypopituitarism
MIM: 262600, 312000

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; дефицит гормона роста, гонадотропинов, адренокортикотропного (АКТГ) и тиреотропного (ТТГ) гормонов.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в росте, ожирение, высокий голос, мягкая морщинистая кожа и «детское» лицо **(рис. 62)**. Задержка роста появляется в возрасте 6 мес; у взрослых сохраняются пропорции тела, свойственные ребенку — относительно длинное туловище и короткие ноги. Вторичные половые признаки отсутствуют. У женщин наблюдается первичная аменорея, у мужчин — гипоплазия яичек и полового члена. Костный возраст резко отстает от паспортного. Отмечаются нарушение толерантности к глюкозе, повышенная чувствительность к инсулину, склонность к гипогликемии, снижение липолиза и уровня соматомедина в плазме. Дефицит гормона роста может сопровождаться дефицитом других гормонов гипофиза — гонадотропинов, АКТГ и ТТГ, что влияет на клиническую картину. Так, дефицит ТТГ приводит к снижению рефлексов, основного обмена и к эпифизарной дисплазии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный и Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденная аплазия гипофиза; карликовость Ларона; изолированный дефицит гормона роста.

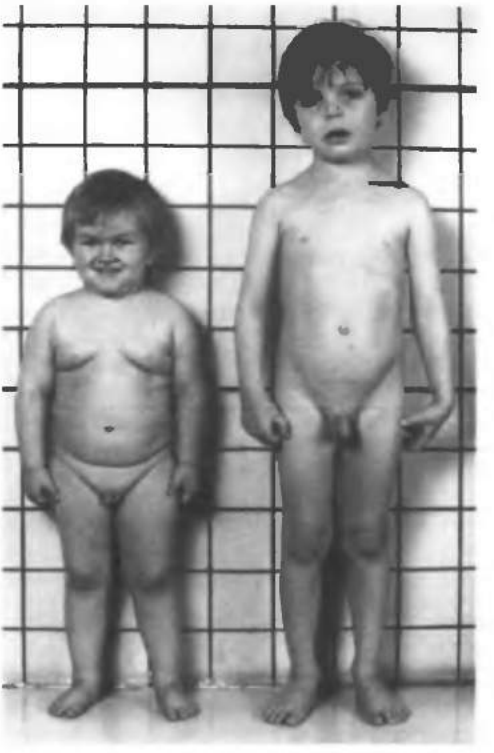


Рис. 62. Больной с пангипопитуитарной карликовостью (низкий рост, ожирение, гипогенитализм, характерное лицо). Рядом — здоровый ребенок того же возраста.

ЛИТЕРАТУРА

Donaldson M. D. C., Tucker S. M., Grant D. B. Recessively inherited growth hormone deficiency in a family from Iran. — J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 288—290.

Карликовость танатофорная

Thanatophoric dwarfism
MIM: 187600

Синоним: танатофорная дисплазия.

Минимальные диагностические признаки: карликовость за счет укорочения конечностей при нормальной длине туловища, микромелия, узкая грудная клетка, короткие ребра; короткие и широкие кости таза и длинные трубчатые кости; уменьшение высоты позвонков на рентгенограмме; гибель в периоде новорожденности вследствие дыхательной недостаточности.

Клиническая характеристика. Длина тела новорожденных обычно 36—46 см. Размеры

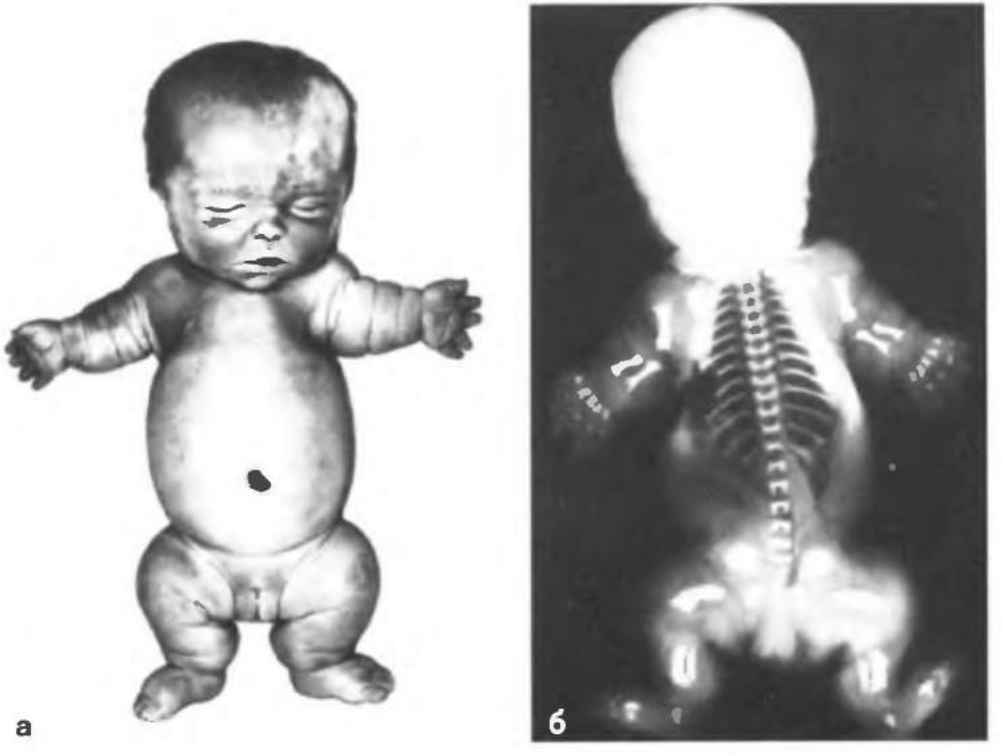


Рис. 63. Танатофорная карликовость.
а — микромелия, коническая форма пальцев рук, макроцефалия, запавшая переносица, многочисленные кожные складки; **б** — рентгенограмма новорожденного: вертикальный диаметр тел позвонков уменьшен, в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника межпозвоночные пространства увеличены, грудная клетка узкая, ребра и длинные трубчатые кости укорочены.

туловища нормальные, конечности резко укорочены. Пальцы рук короткие, конической формы. Череп относительно большой, с выступающим лбом и запавшей переносицей. Уменьшение размеров грудной клетки приводит к дыхательным расстройствам. У новорожденных отмечаются многочисленные кожные складки **(рис. 63, а)**, мышечная гипотония и арефлексия. Дети погибают в первые дни жизни, чаще всего от дыхательной недостаточности. Наблюдается следующая рентгенологическая картина: уменьшение высоты тел позвонков, расширение межпозвоночных пространств, уменьшение вертикального и увеличение поперечного размера подвздошной кости, горизонтальное положение нижнего края подвздошной кости, короткие и широкие седалищная и лонные кости, узкая грудная клетка с короткими ребрами, сильно укороченные и относительно широкие длинные трубчатые кости со шпорообразным расширением метафизов; бедренные кости по форме напоминают «телефонную трубку»; короткие и широкие кости кистей и стоп **(рис. 63, б)**. На аутопсии находят сдавление спинного мозга и сужение большого затылочного отверстия.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Предполагают, что все случаи обусловлены свежими летальными мутациями.

Дифференциальный диагноз: ахондроплазия; ахондрогенез; асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

Giedion A. Thanatophoric dwarfism. — Helv. Paediat. Acta., 1968, v. 23, p. 175—183.

Harris R., Patton J. Achondroplasia and thanatophoric dwarfism in the newborn. — Clin. Genet., 1971, v. 2, p. 61—72.

Pena S., Goodman H. The genetics of thanatophoric dwarfism. — Pediatrics, 1973, v. 51, p. 104—109.

Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром

Dwarfism, cerebral atrophy, generalized keratosis follicularis
MIM: 308830

Описан в 1974. J. Cantu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: карликовость, фолликулярный гиперкератоз.

Клиническая характеристика. Отмечаются микроцефалия, алопеция, отсутствие бровей и ресниц, фолликулярный гиперкератоз на волосистой части головы, эпикант, гипертелоризм, длинный фильтр, микрогнатия, аномалия прикуса. Больные резко отстают в росте и психомоторном развитии. Наблюдается судорожный синдром, атрофия мозга различной степени. Рентгенологически выявляются остеопороз и отставание костного возраста.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Дубовица; другие формы карликовости.

ЛИТЕРАТУРА

Cantu J., Hernandes A., Larracilla J. et al. A new X-linked recessive disorder with dwarfism, cerebral atrophy and generalized keratosis follicularis. — J. Pediatr., 1974, v. 84, p. 564—570.

Картагенера синдром

Kartagener syndrome
MIM: 244400

Синоним: синдром декстрокардии, бронхоэктазов и синуситов.

Описан в 1936 г. M. Kartagener.

Минимальные диагностические признаки: обратное расположение органов, синуситы, бронхоэктазы.

Клиническая характеристика. Характерны неполное или полное обратное расположение органов, пансинусит, хронический отит, бронхиты, бронхоэктазы. Вторично развиваются аносмия, умеренное снижение слуха по проводящему типу, полипы носовой полости. При неполном обратном расположении органов может наблюдаться нарушение сердечной деятельности. Описаны женское и мужское бесплодие.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром обратного расположения органов; изолированная декстрокардия.

ЛИТЕРАТУРА

Moreno A., Murphy F. A. Inheritance of Kartagener syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 305—313.

Rott H. D. Kartagener's syndrome and the syndrome of immobile cilia. — Hum. Genet., 1979, v. 46, p. 49—261.

Катаракты врожденные

Cataracts
MIM: 116200, 212500, 302200.

Минимальные диагностические признаки: помутнение хрусталика.

Клиническая характеристика. Клиническая картина зависит от интенсивности и локализации помутнения в хрусталике. Точечные двусторонние участки помутнения на зрение не влияют и не прогрессируют. Полная ядерная катаракта составляет около 25% всех врожденных катаракт и приводит к снижению остроты зрения, иногда значительному. Слоистая катаракта представляет собой зону помутнения между эмбриональным ядром и капсулой хрусталика и поражает обычно оба глаза. Эта форма врожденных катаракт составляет 40% всех случаев, медленно прогрессирует и приводит к инвалидизации по зрению. Другие формы частичного помутнения, особенно в области оси хрусталика, поражают несколько слоев, бывают обычно двусторонними, не прогрессируют, на остроту зрения не влияют. Врожденные катаракты со снижением остроты зрения в 30% случаев сопровождаются нистагмом и косоглазием.

В 25% случаев односторонней врожденной катаракты и в 11% случаев двусторонней встречается микрофтальмия. Иногда катаракта сочетается с помутнением роговицы, передним лентиконусом, колобомой радужки, аниридией, эктопией хрусталика, перси-

стирующим гиперпластическим первичным стекловидным телом, васкуляризованным хрусталиком.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Mantenee I. Hereditary cataracts.— Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 1979, v. 86, p. 1554–1558.

Каудальной регрессии синдром

Caudal regression syndrome
MIM: 182940

Синонимы: синдром каудальной дисплазии; сиреномелия.

Минимальные диагностические признаки: гипо- или аплазия каудального отдела позвоночника, аномалии развития соответствующего сегмента спинного мозга, гипо- или дисплазия таза и нижних конечностей.

Клиническая характеристика. Тяжесть проявлений зависит от характера и степени поражения поясничных, крестцовых позвонков и копчика. Характерны гипоплазия, атрофия и аномалии строения нижних конечностей **(рис. 64)**, в крайне тяжелых случаях — резкое их недоразвитие и слияние (сиреномелия); сужение и гипоплазия таза, врожденный вывих бедра, флексорные контрактуры тазобедренных и коленных суставов, косолапость. Нижняя часть туловища сужена, аномально сформирована. Рост снижен за счет укорочения туловища и конечностей. Неврологическая симптоматика включает нижний парапарез, мышечную гипотонию, угнетение сухожильных рефлексов. Отмечается паралич мышц тазового дна и сфинкте-

Рис. 64. Синдром каудальной регрессии.

ров, приводящий к недержанию мочи и кала. Описаны пороки развития мочевыводящей системы, желудочно-кишечного тракта, гениталий.

Тип наследования не установлен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: детский церебральный паралич, врожденные миопатии.

ЛИТЕРАТУРА

Finer N., Bower P., Dunbar L. G. Caudal regression anomalad (sacral agenesis) in siblings. — Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 353—359.

Welch J. P., Aterman K. The syndrome of caudal dysplasia: a review, including etiologic considerations and evidence of heterogeneity. — Pediat. Pathol., 1984, v. 2, p. 313—327.

Клиппеля—Треноне—Вебера синдром

Klippel—Trenaunay—Weber syndrome
MIM: 149000

Синонимы: гипертрофическая гемангиэктазия; ангиоостеогипертрофия.

Описан в 1900 г. M. Klippel с соавт.

Минимальные диагностические признаки: асимметричная гипертрофия конечностей, гемангиомы.

Клиническая характеристика. Типичный признак — гипертрофия одной или нескольких конечностей **(рис. 65),** связанная с врожденным пороком развития артериовенозной системы и лимфатических сосудов. Отмечаются гиперплазия мягких тканей и костей пораженной конечности, трофические язвы и отеки. Гемангиомы бывают единичные или множественные; капиллярные, кавернозные, кистозные; различающиеся по размерам и локализации (на любой части тела, но чаще всего на голенях, ягодицах, животе, нижней части туловища). Преобладает одностороннее поражение. Описаны гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, мраморная кожа, макродактилия, диспропорциональная длина пальцев, синдактилия, поли- и олигодактилия. Черепно-лицевые аномалии включают асимметричную гипертрофию ли-

Рис. 65. Синдром Клиппеля—Треноне—Вебера. Гипертрофия нижней конечности.

ца, микро- и макроцефалию, интракраниальные кальцификаты, гипертрофию тканей орбиты. Наблюдаются глаукома, катаракта, колобома и гетерохромия радужки. Встречаются висцеромегалия, гемангиомы желудочно-кишечного тракта, мочевой системы, добавочные крупные сосуды, увеличение наружных половых органов, липодистрофия. Возможны умственная отсталость и судорожный синдром. Нарушение кровотока в конечности может быть вызвано гипо- или аплазией вены, сдавлением вены эмбриональными тяжами или артериями, врожденным недоразвитием клапанов глубоких вен. Рентгенологически выявляются внутри- и подкожные кальцификаты, истончение коркового слоя костей. Заболевание проявляется с рождения и неуклонно прогрессирует.

Дифференциальный диагноз: синдром Штурге—Вебера; лимфедема; синдром Протея; нейрофиброматоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Harper P. S. Sturge—Weber syndrome with Klippel—Trenaunay—Weber syndrome. The Clinical Delineation of Birth Defects. XII. Skin, Hair and Nails. — Birth Defects, 1971, v. VII(8), p. 314—317.

Servelle M. Klippel and Trenaunay's syndrome: 768 operated cases. — Am. Surg., 1985, v. 201, p. 365—373.

Viljoen D. L. Klippel—Trenaunay—Weber syndrome (angio-osteohypertrophy syndrome). — J. Genet. Hum., 1988, v. 25, p. 250—252.

Книста болезнь

Kniest dysplasia
MIM: 156550

Синоним: метатропная дисплазия, тип II.

Заболевание описано в 1952 г. W. Kniest.

Минимальные диагностические признаки: непропорциональная карликовость, миопия, плоское лицо.

Клиническая характеристика. Типична непропорциональная карликовость. С рождения отмечаются укорочение и деформация конечностей, тугоподвижность суставов. Конечности укорочены за счет проксимальных отделов **(рис. 66)**. Длинные трубчатые кости укорочены и искривлены, суставы увеличены. Ограничение подвижности суставов приводит к контрактурам. Пальцы кистей длинные, движения в суставах пальцев ограничены, больные не могут сжать кисть в кулак. В результате диспропорционального укорочения туловища развивается поясничный гиперлордоз и кифосколиоз. Дети поздно начинают ходить и испытывают трудности при ходьбе. Встречается косолапость. Лицо плоское с выпуклыми, широко расставленными глазами, уплощенной переносицей и большим ртом. Отмечается миопия высокой степени, нередко сочетающаяся с отслойкой сетчатки. В 50% случаев наблюдается расщелина неба; часто развивается проводящая и нейросенсорная глухота. Нередки пупочные и паховые грыжи. Моторное и речевое развитие может быть замедлено, интеллект обычно сохранен. Рентгенологически выявляется следующая картина: плати-

Рис. 66. Болезнь Книста. Укорочение туловища и проксимальных отделов конечностей.

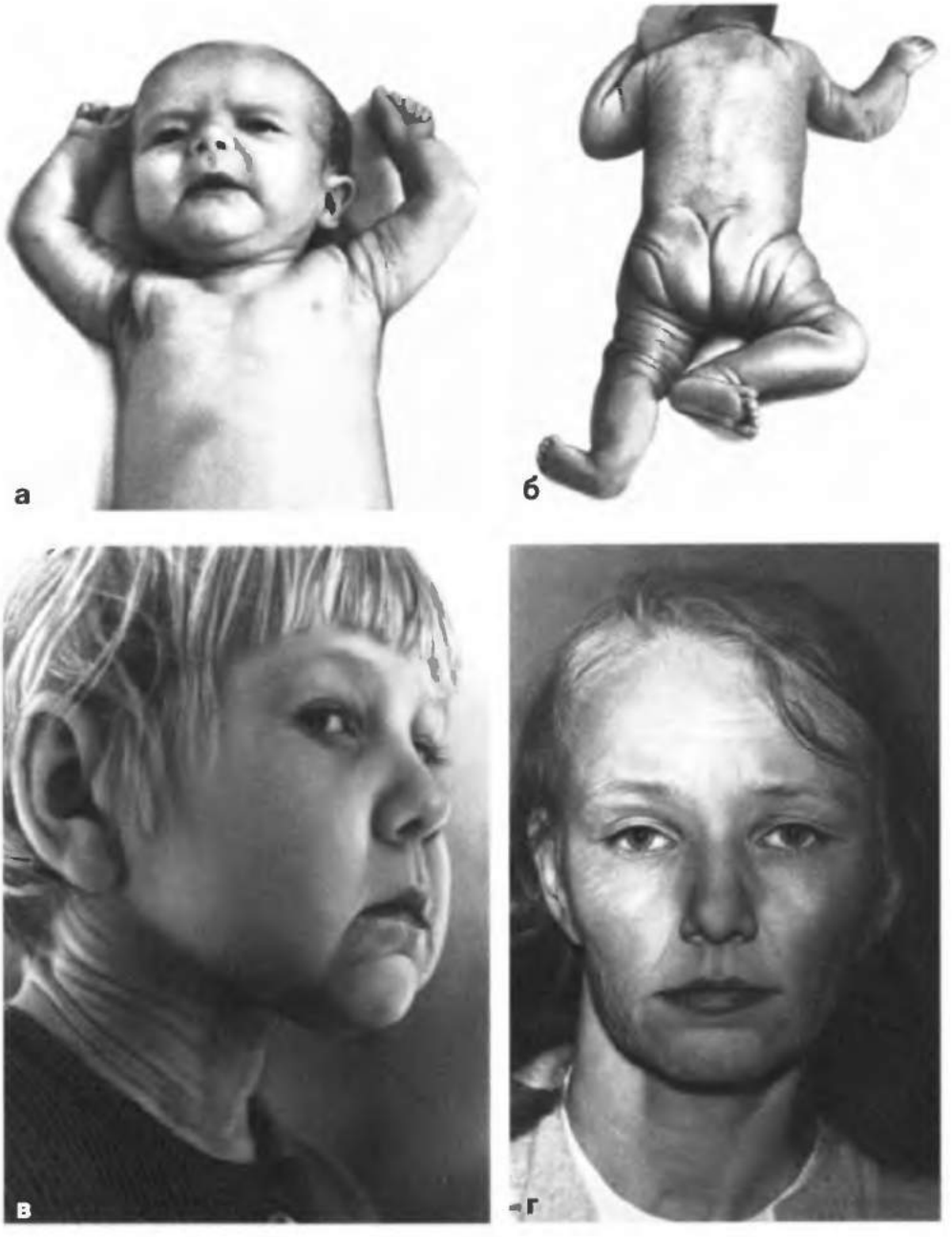


Рис. 67. Синдром вялой кожи.
а, б — новорожденный;
в — больная 6 лет;
г — больная 13 лет.

спондилия; длинные трубчатые кости короткие и тонкие, с уменьшенными, уплощенными эпифизами, расширенными, неравномерно разреженными метафизами; кости кисти разрежены, концы коротких трубчатых костей кисти расширены; кости таза укорочены и расширены в поперечнике; ядра окостенения головок бедренных костей появляются поздно или отсутствуют.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: спондилоэпифизарная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

ЛИТЕРАТУРА

Chen H., Yang S. E., Gonzales Z. E. Kniest dysplasia: neonatal death with necropsy. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 6, p. 171—178.

Stanescu V., Stanescu R., Maroteaux P. Kniest syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1976, v. 28, p. 527—528.

Кожа вялая

Cutis laxa

MIM: 123700, 219100, 304150

Минимальные диагностические признаки: генерализованная вялость кожи, типичные изменения эластических волокон в биоптатах кожи.

Клиническая характеристика. Кожа свисает крупными складками, поверхность ее грубая и слегка пигментированная. Подкожная жировая клетчатка практически отсутствует. Изменения кожи обычно проявляются с рождения **(рис. 67, а, б)** или в раннем детстве и могут прогрессировать **(рис. 67, в, г)**. Встречаются аномалии сердца, эмфизема легких, дивертикулы кишечника и желудка, блефарохалазия, эктропион, грыжи, выпадение прямой кишки и влагалища, слабость голосовых связок. В биоптатах кожи уменьшено количество эластических волокон; волокна фрагментированы и гранулированы.

Тип наследования — существуют формы с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и Х-сцепленным рецессивным типами наследования.

Дифференциальный диагноз: синдром Элерса—Данлоса; эластоз.

ЛИТЕРАТУРА

Beighrom P. H. The dominant and recessive forms of cutis laxa. — J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 216—221.

Кожи аплазия локальная

Localized absence of skin

MIM: 107600

Минимальные диагностические признаки: локальное отсутствие кожи.

Клиническая характеристика. У новорожденных обнаруживается локальное отсутствие кожи на волосистой части головы. Пораженные участки изъязвляются и покрываются серозной пленкой. В первые недели жизни образуются рубцы без последующего роста волос. Туловище и нижние конечности поражаются реже; в этих случаях аплазия кожи может сопровождаться отсутствием подкожной жировой клетчатки и мышц.

Популяционная частота — 1 : 10 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: буллезный эпидермолиз с врожденной локальной аплазией кожи и деформациями ногтей; дермальная фокальная гипоплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Pap G. S. Congenital defect of scalp and skull in three generations of one family: case report. — Plast. Reconstr. Surg., 1970, v. 46, p. 194—196.

Коккейна синдром

Cockayne syndrome

MIM: 216400

Впервые описан в 1946 г. E. Cockayne.

Минимальные диагностические признаки: низкорослость, старческое лицо, пигментная дегенерация сетчатки, микроцефалия, снижение слуха, умственная отсталость, повышенная чувствительность кожи к солнечному свету.

Клиническая характеристика. При рождении масса тела нормальная, в дальнейшем наблюдается отставание в массе и росте, атрофия подкожной жировой клетчатки, в результате чего кожа становится сухой, тонкой, дряблой. Глаза запавшие, лицо старческое, узкое, нос тонкий; отмечаются прогнатизм **(рис. 68, а)**, высокое арковидное нёбо, множественный кариес. У 65% больных обнаруживается патология зрения: пигментная дегенерация сетчатки (множественные черные и белые точки на глазном дне), атрофия зрительных нервов, гипоплазия сетчатки, помутнение роговицы, катаракта, косоглазие, нистагм. У 2/3 больных отмечается сни-

жение слуха вплоть до глухоты. Повышенная фоточувствительность кожи приводит к развитию эритематозного дерматита. Потоотделение снижено, волосы редкие, конечности холодные, цианотичные. Обнаруживается ряд аномалий опорно-двигательного аппарата: конечности непропорционально длинные, с большими кистями и стопами; сгибательные деформации суставов, кифоз, килевидная грудная клетка **(рис. 68, б)**. Рентгенологически выявляются диффузный остеосклероз, утолщение костей черепа и уменьшение его размеров (микрокрания), увеличение передне-заднего размера позвонков, удлинение диафизов длинных трубчатых костей, укорочение метакарпальных костей и фаланг, гипоплазия подвздошных костей. Клинически важный признак — наличие неврологической симптоматики (прогрессирующие мозжечковые расстройства, тремор, гиперкинезы, анорексия). Больные

Рис. 68. Синдром Коккейна.
а — старческое лицо, запавшие глаза, прогнатизм; **б** — больные сибсы.

Рис. 69. Левосторонняя колобома радужки.

отстают в психическом развитии. У мальчиков отмечаются крипторхизм и гипоплазия яичек.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 10q21.1.

Дифференциальный диагноз: прогерия; синдром Секкеля; синдром Блума; синдром Дубовица; лепречаунизм.

ЛИТЕРАТУРА

Fujimoto W. Y., Greene M. L., Seegmiller J. E. Cockayne's syndrome: report of a case with hyperlipoproteinemia, hyperinsulinemia, renal disease and normal growth hormone. — J. Pediatr., 1969, v. 75, p. 881—884.

Nance M. A., Berry S. A. Cockayne syndrome: review of 140 cases. — Am. J. Med. Genet., 1992, v. 42, p. 68—84.

Колобома желтого пятна и брахидактилия

Macular coloboma and brachydactyly
MIM: 120400

Синоним: синдром Сорсби.

Впервые описан в 1925 г. A. Sorsby.

Минимальные диагностические признаки: врожденная колобома желтого пятна и аномалии развития конечностей.

Клиническая характеристика. Типичные признаки — двусторонняя пигментная колобома желтого пятна и брахидактилия типа B. Отмечается гипоплазия ногтей на II пальцах кистей и I пальцах стоп; I пальцы кистей и стоп широкие или удвоенные. Рентгенологически выявляется уменьшение II фаланг пальцев рук, расщепление терминальных фаланг I пальцев рук и ног и значительная гипоплазия всех терминальных фаланг.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

ЛИТЕРАТУРА

Smith R. D., Fineman R. M., Sillence D. O. Congenital macular coloboma and short-limb skeletal dysplasia. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 365—371.

Колобомы радужки, сосудистой оболочки и сетчатки

Coloboma of iris, choroid and retina
MIM: 120200

Минимальные диагностические признаки: колобомы разных отделов глаза.

Клиническая характеристика. Колобомы глаза бывают частичные и полные. На глазном дне выявляется сегментарное отсутствие сосудистой оболочки и сетчатки с выпадением полей зрения (в виде скотом), в некоторых случаях возможны колобомы зрительного нерва. Характерны снижение остроты зрения, косоглазие, нистагм. При поражении зрительного нерва формируется задняя киста. При исследовании с помощью щелевой лампы хорошо видны колобомы цилиарного тела, радужки **(рис. 69)**, хрусталика. Изо-

лированные колобомы радужки обычно имеют другое происхождение. Колобомы глаза сочетаются с микрофтальмией, зрачковой мембраной, дисплазией макулы, миопией высокой степени, помутнением хрусталика, атрофией зрительного нерва, задним лентиконусом.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: аниридия.

ЛИТЕРАТУРА

Philips C. I. Hereditary macular coloboma. — J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 224—226.

Savell J., Cook J. R. Optic nerve colobomas of autosomal dominant heredity. — Arch. Ophthalmol., 1976, v. 94, p. 395—400.

Комплемента компонента 5 дефицит

Complement component 5 deficiency of
MIM: 120900

Синоним: дефицит С5.

Минимальные диагностические признаки: нарушение фагоцитоза вследствие дефицита С5, себорейный дерматит, рецидивирующие инфекции.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется вскоре после рождения повторными инфекциями. Характерны хронические кишечные инфекции, резистентные к антибиотикотерапии и диете, и приводящие к кахексии, генерализованный себорейный дерматит. Лабораторные исследования обнаруживают нейтрофилез, гиперглобулинемию, повышение СОЭ.

Бактериологически выявляется грамотрицательная флора, из грамположительных бактерий — только золотистый стафилококк. В основе нарушения фагоцитоза лежит недостаточность пятого компонента комплемента.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие первичные иммунодефицитные состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Snyderman R., Durack D. T., McCarty G. A. et al. Deficiency of the fifth component of complement in human subjects: clinical, genetic and immunologic studies in a large kindred. — Am. J. Med., 1979, v. 67, p. 638—645.

Контрактура Дюпюитрена

Dupuytren contracture
MIM: 126900

Синоним: ладонный фиброматоз.

Минимальные диагностические признаки: флексорные деформации пальцев.

Клиническая характеристика. Наблюдаются подкожные узелки на ладонях и контрактуры проксимальных межфаланговых и метакарпофалангеальных суставов. Контрактуры приводят к нарушению функции кисти и в 90% случаев бывают двусторонними.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: камптодактилия.

ЛИТЕРАТУРА

Yong J. D., Fortt R. W. Familial fibromatosis. — Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 211—216.

Корнелии де Ланге синдром

Cornelia de Lange syndrome
MIM: 122470

Впервые описан в 1933 C. de Lange.

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития, микроцефалия, синофриз, длинный фильтр, вывернутые наружу ноздри, тонкая, загнутая внутрь верхняя губа, микромелия, гипертрихоз, отставание в росте.

Клиническая характеристика. Наблюдаются микробрахицефалия (93%), деформированные ушные раковины (58%), синофриз (99%), тонкие брови, длинные загнутые ресницы (100%) **(рис. 70)**, маленький нос с открытыми вперед ноздрями (100%), атрезия хоан, длинный выступающий фильтр (94%), микрогения (97%), тонкая верхняя губа (94%), рот в виде полумесяца (94%), высокое арковидное небо (86%), позднее прорезывание зубов, большие промежутки между зубами (86%), иногда — расщелина неба. Описаны аномалии глаз — миопия, микрокорнеа, астигматизм, атрофия или колобома зрительного нерва, косоглазие. К характерным порокам конечностей относятся акромикрия (93%), ограничение подвижности локтевых суставов (64%), фокомелия и олигодактилия (30%), клинодактилия V пальца (69%); реже встречаются гипоплазия лучевой кости, короткие I метакарпальные кости. Наблюдаются гипертрихоз (78%), мраморная кожа (60%), гипоплазия сосков (55%). У всех больных отмечаются отставание в росте, глубо-

Рис. 70. Синдром Корнелии де Ланге. Длинные загнутые ресницы, синофриз, маленький нос с открытыми вперед ноздрями, длинный фильтр; аномалии конечностей.

кая задержка умственного развития, мышечный гипертонус, у 74% — слабый высокий голос, у 20% — судороги. Описаны пороки внутренних органов: врожденные пороки сердца (17%), в отдельных случаях — поликистоз почек, гидронефроз, удвоение или неполный поворот кишечника, пилоростеноз, паховые и диафрагмальные грыжи, криптorхизм (73%), гипоплазия гениталий (у мальчиков — 57%). Типичны рецидивирующие респираторные инфекции. В рамках фенотипической вариабельности выделяют два варианта синдрома: первый (классический) характеризуется выраженной пренатальной гипоплазией, значительной задержкой физического и умственного развития и грубыми пороками развития. Второй (доброкачественный) сопровождается аналогичными ли-

цевыми и малыми скелетными аномалиями, пограничной задержкой психомоторного развития; крупные пороки развития отсутствуют.

Популяционная частота — 1 : 12 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические. У некоторых больных обнаружены микроструктурные хромосомные перестройки, вовлекающие участок 3q26.3.

Дифференциальный диагноз: синдром Коффина—Сириса.

ЛИТЕРАТУРА

Beck B., Mikkelson M. Chromosomes in the Cornelia de Lange syndrome. — Hum. Genet., 1981, v. 59, p. 271—276.

Van Allen M. J., Filippi G., Siegel-Bartelt J. et al. Clinical variability within Brachmann—de Lange syndrome: a proposed classification system. — Am. J. Med. Genet., 1993, v. 47, p. 947—958.

Костелло синдром

Costello syndrome

MIM: 218040

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, избыточная кожа на шее, кистях и стопах, курчавые волосы, характерное лицо, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Типичные черепно-лицевые аномалии — макроцефалия, грубое лицо, низко расположенные ротированные назад ушные раковины, эпикант, запавшая переносица, толстые губы **(рис. 71, а)**. Отмечаются короткая шея, ограничение движения в локтевых суставах, широкие дистальные фаланги, избыточная кожа **(рис. 71, б, в, г, д)**, глубокие кожные складки на ладонях и подошвах, повышенная пигментация кожи, курчавые, редкие волосы. Наблюдаются постнатальная задержка роста, умственная отсталость, врожденные пороки сердца. Описан папилломатоз в области рта и носа.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лепречаунизм.

ЛИТЕРАТУРА

Costello J. M. A new syndrome mental subnormality and nasal papillomata. — J. Aust. Pediatr., 1977, v. 13, p. 114—118.

Kaloustian V. M. Not a new MCA/MR syndrome but probably Costello syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1993, v. 47, p. 170—171.

а

б

Рис. 71. Синдром Костелло.
а — особенности лица;
б, в, г, д — избыточная кожа.

Коффина—Лоури синдром

Coffin—Lowry syndrome
MIM: 303600

Описан в 1966 г. G. Coffin с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз, луковицеобразный нос, низкий рост, конусовидные пальцы, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Наблюдаются специфические черты лица: квадратный лоб, выступающие надбровные дуги, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, периорбитальная полнота тканей, широкая спинка носа, открытые вперед ноздри, полные выступающие губы, открытый рот, массивный подбородок, оттопыренные уши **(рис. 72, а, б, в)**. Кисти большие, мягкие,

Рис. 72. Синдром Коффина—Лоури.
а, б — антимонголоидный разрез глаз, широкая спинка носа, открытые вперед ноздри, открытый рот, полные губы;
в — мать и сын с синдромом Коффина—Лоури.

гиперподвижные, толстые, пальцы рук конусовидные. Отмечаются короткая расщепленная грудина, килевидная грудная клетка, тораколюмбальный сколиоз, плоскостопие, низкий рост. Рентгенологически выявляют утолщение костей лицевого черепа, кифосколиоз, узкие межпозвоночные промежутки, короткие дистальные фаланги, укорочение длинных трубчатых костей нижних конечностей, coxa valga. Больные умственно отсталые, коэффициент интеллекта ниже 50.

Тип наследования — Х-сцепленный доминантный с выраженными проявлениями у мужчин и более стертыми — у женщин. Ген локализован на Xp22.2-p22.1.

Дифференциальный диагноз: синдром Коффина—Сириса.

ЛИТЕРАТУРА

Демина Н. А., Блинникова О. Е., Дадали Е. Л., Козлова В. М. Диагностика синдрома Коффина—Лоури. — Теоретические и прикладные проблемы мед. генетики. М., 1993, стр. 119—124.

Mattei J. F. Coffin—Lowry syndrome in sibs. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 315—319.

Gilgenkrantz S., Mujica P., Gruet P. et al. Coffin—Lowry syndrome: a multicenter study. — Clin. Genet., 1988, v. 34, p. 230—245.

Young J. D. The Coffin—Lowry syndrome. — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 244—248.

Wilson W. G., Killy T. E. Early recognition of the Coffin—Lowry syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 8, p. 215—220.

Коффина—Сириса синдром

Coffin—Siris syndrome
MIM: 135900

Синоним: синдром пятых пальцев.

Описан в 1970 г. G. Coffin и E. Siris.

Минимальные диагностические признаки: грубые черты лица, гипоплазия или аплазия V пальца и ногтей на пальцах стоп.

Клиническая характеристика. Отмечаются внутриутробное отставание в росте, умеренная или тяжелая мышечная гипотония, незначительная микроцефалия, грубые черты лица, густые брови, полные губы **(рис. 73)**, умственная отсталость, обычно глубокая. Характерны гипоплазия или отсутствие V пальца и ногтей на пальцах стоп (ногти на пальцах кистей гипоплазированы в меньшей степени), разболтанность суставов с подвывихом лучевой кости в локтевом суставе. Редкие волосы на голове сочетаются с генерализованным гирсутизмом. Возможны гипотелоризм, птоз, преаурикулярные выросты, гемангиомы, крипторхизм, сколиоз, короткая грудина, пороки сердца, короткое предплечье, аномалии позвонков, расщелина неба, гидроцефалия. Рентгенологически выявляются coxa valga, гипоплазия ключиц и надколенника, отставание костного возраста.

Тип наследования неизвестен. Все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: синдром Корнелии де Ланге; частичная трисомия 9p; фетальный гидантоиновый синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Coffin G. S., Siris E. Mental retardation with absent fingernail and terminal phalanx. — Am. J. Dis. Child., 1970, v. 119, p. 433—439.

Levy P., Baraitser M. Coffin—Siris syndrome. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 338—341.

Qazi Q. H., Heckman F., Emons D. et al. The Coffin—Siris syndrome. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 333—336.

Рис. 73. Синдром Коффина—Сириса.

«Кошачьего глаза» синдром

Cat eye syndrome
MIM: 115470

Синонимы: колобома глаза и атрезия ануса; синдром Шмида—Фраккаро.

Минимальные диагностические признаки: колобома радужки, атрезия ануса, преаурикулярные кожные выросты.

Клиническая характеристика. Колобома радужки обычно двусторонняя **(рис. 74)**, колобома сосудистой оболочки иногда сочетается с микрофтальмией. Характерно лицо: запавшая переносица, гипертелоризм, эпикант **(рис. 74)**, антимонголоидный разрез глаз и микрогнатия. Деформации ушных раковин часто сочетаются с преаурикулярными кожными выростами, ямочками или фистулами. Атрезия ануса и прямой кишки обычно сочетается с ректовагинальной или ректоперитонеальной фистулой.

Рис. 74. Гипертелоризм, эпикант, двусторонняя колобома радужки при синдроме «кошачьего глаза». Фотография любезно предоставлена проф. F.Losan.

Отмечаются аномалии почек и мочевых путей: агенезия, гидронефроз, подковообразная почка, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Описаны аномалии ребер, полупозвонки и вывих бедра. Сердечно-сосудистые аномалии включают дефекты перегородки и легочных вен, тетраду Фалло. У 2/3 больных отмечается умственная отсталость.

Тип наследования неизвестен. Встречается спорадически. В некоторых случаях обнаружены микроструктурные перестройки 22 хромосомы, маленькая дополнительная акроцентрическая хромосома.

Дифференциальный диагноз: синдром Ригера.

ЛИТЕРАТУРА

Gerald P. S., David C., Say B., Wilking J. Syndromal association of imperforate anus: the cat eye syndrome. — Birth Defects, 1972, v. VIII(2), p. 79—84.

Schachenmann G., Schmid W., Fracaro M. et al. Chromosomes in coloboma and anal atresia. — Lancet, 1965, v. 11 p. 290.

Wilson G. N., Baker D. L., Schau J., Parker J. Cat eye syndrome owing to tetrasomy 22 pter-q11. — J. Med. Genet., 1984, v. 21, p. 60—63.

Коэна синдром

Cohen syndrome
MIM: 216550

Описан в 1973 г. M. Cohen.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония, ожирение, выступающие центральные резцы.

Клиническая характеристика. Основные признаки синдрома — низкие масса и длина тела при рождении (61%), мышечная гипотония (90%), задержка психомоторного развития с рождения (96%), умственная отсталость, незначительная микроцефалия (61%), ожирение. Характерно лицо: вентимонголоидный разрез глаз (52%), высокая спинка носа (94%), короткий фильтр (90%), открытый рот (84%), выступающие резцы (65%), гипоплазия верхней челюсти (81%), микрогения (97%). Аномалии глаз включают миопию, страбизм, микрофтальмию, колобомы радужки. Кисти и стопы узкие (90%), с укороченными метакарпальными и метатарзальными костями, пальцы длинные, тонкие, тенар и гипотенар гипоплазированы. Отмечаются гиперподвижность суставов (58%), поясничный гиперлордоз, сколиоз или кифоз

(42%), вальгусная деформация коленных (35%) и локтевых (58%) суставов, кожная синдактилия (35%), плосковальгусная позиция стоп, сандалевидная щель. Характерны высокий тембр голоса, добродушный характер, лейкопения.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Барде—Бидля.

ЛИТЕРАТУРА

Konsseff B. G. Cohen syndrome: further delineation and inheritance. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 25—30.

Norio R., Raita Ch., Lindahl E. Further delineation of the Cohen syndrome: report on chorioretinal dystrophy, leukopenia and consanguinity. — Clin. Genet., 1984, v. 25, p. 1—14.

Young J. D., Moore J. R. Intrafamilial variation on Cohen syndrome. — J. Med. Genet., 1987, v. 24, p. 488—492.

Кранио-карпо-тарзальная дисплазия

Craniocarpotarsal dysplasia
MIM: 193700

Синонимы: синдром Фримена—Шелдона; синдром «свистящего лица».

Заболевание описано в 1938 г. E. Freeman и J. Sheldon.

Минимальные диагностические признаки: микростомия, гипоплазия крыльев носа, ульнарная девиация пальцев кисти, множественные контрактуры суставов.

Клиническая характеристика. Основные признаки синдрома — дефекты строения лица и скелетно-мышечной системы. Аномалии лица: гипертелоризм, энофтальм, эпикант, сходящееся косоглазие и блефарофимоз, маленький нос с узкими носовыми ходами и гипоплазированными крыльями, длинный фильтр, маленькая верхняя губа, две

Рис. 75. Кранио-карпо-тарзальная дисплазия.
а — больной 1 года;
б — больной 20 лет (выраженный кифосколиоз, деформация стоп).

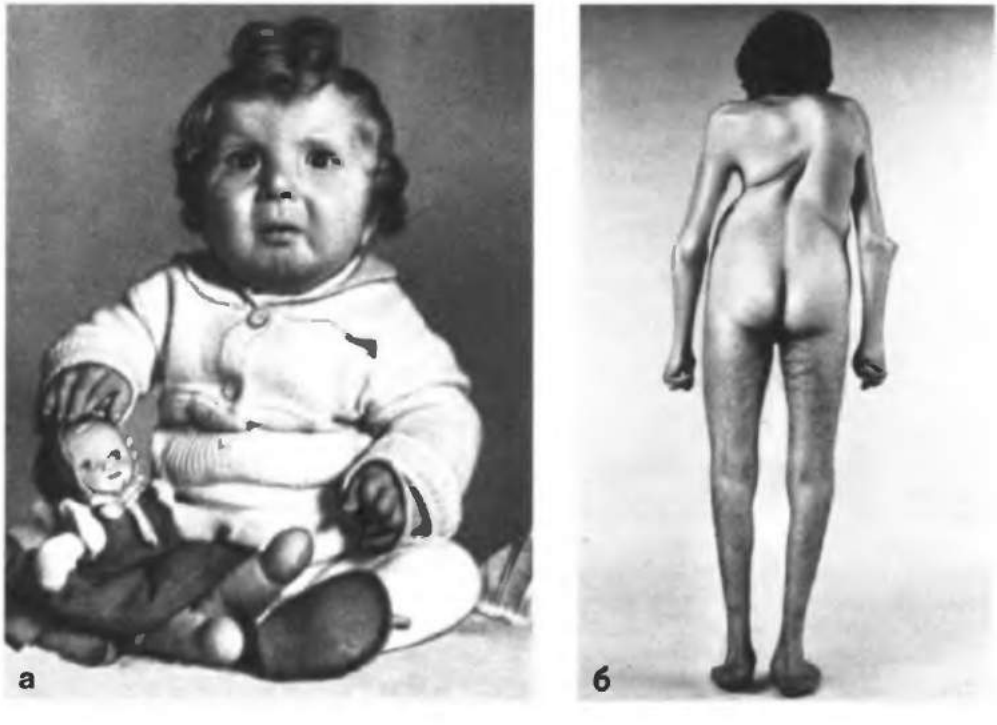


Рис. 75. Кранио-карпо-тарзальная дисплазия (продолжение).
в — ульнарная девиация кистей больного, изображенного на рис. 75, б.

вертикальные бороздки на подбородке, микрогения. Перечисленные изменения придают больному характерный вид «свистящего человека» **(рис. 75, а)**. Небо высокое, язык маленький. Аномалии скелета: сколиоз, вывихи тазобедренных суставов, множественные сгибательные контрактуры крупных суставов, камптодактилия, высокий свод стопы, косолапость **(рис. 75, б)**. Характерные рентгенологические признаки — вертикальная ориентация таранной кости и смещение II плюсневой кости кзади. Постоянный симптом — ульнарная девиация пальцев **(рис. 75, в)** — связан не с костными нарушениями, а с поражением локтевого нерва или соответствующих мотонейронов. Пороки развития внутренних органов не характерны. Умственное развитие обычно нормальное, рост немного ниже нормы. Продолжительность жизни не изменена.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Предполагается существование аутосомно-рецессивных форм.

ЛИТЕРАТУРА

Alves A. F. P., Azeredo E. S. Recessive form of Freeman–Sheldon syndrome. — J. Med. Genet., 1977, v. 14, p. 139–141.

Weitstein A., Buchinger G., Braun A., Bazau U. B. A family with whistling face-syndrome. — Hum. Genet., 1980, v. 55, p. 171–189.

Краниосиностоз

Craniosynostosis
MIM: 123100, 218500

Минимальные диагностические признаки: аномальная форма черепа.

Клиническая характеристика. Краниосиностоз — это преждевременное зарастание черепных швов, приводящее к асимметрии (плагиоцефалия) и деформациям черепа **(рис. 76)**. Чаще всего встречается скафоце-

Рис. 76. Краниосиностоз.
Аномальная форма черепа с выступающими метатропным и коронарным швами.

фалия (длинный узкий череп с выступающим лбом и затылком) вследствие преждевременного зарастания стреловидного шва. Турricефалия (башенный череп) возникает из-за преждевременного зарастания венечного и стреловидного швов, брахицефалия — в результате зарастания венечного шва.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Возможно существование аутосомно-рецессивных форм. Ген аутосомно-доминантной формы локализован предположительно на 7p21.3-p21.2.

Дифференциальный диагноз: черепно-лицевой дизостоз; акроцефалосиндактилии.

ЛИТЕРАТУРА

Hunter A. G. W., Rudd N. L. Craniosynostosis. I. Sagittal synostosis, its genetics and associated clinical findings in 214 patients who lacked involvement of the coronal suture(s). — Teratology, 1976, v. 14, p. 185—193.

Shillito J., Matson D. Craniosynostosis: a review of 519 surgical patients. — Pediatrics, 1968, v. 41, p. 829—853.

Криглера—Найяра синдром

Crigler—Najjar syndrome
MIM: 218800

Синонимы: дефицит печеночной глюкуронилтрансферазы, тип I; негемолитическая гипербилирубинемия.

Минимальные диагностические признаки: персистенция желтухи новорожденных в отсутствие гемолиза; концентрация билирубина в крови более 340 мкмоль/л; отсутствие билирубиндиглюкуронида в желчи.

Клиническая характеристика. Желтуха появляется с рождения и интенсивно нарастает. В крови повышен уровень непрямого билирубина. Печень и селезенка не увеличены. Развиваются симптомы ядерной желтухи: судороги, гиперрефлексия, мышечный гипертонус, симптом «заходящего солнца». (Ядерная желтуха может также провоцироваться недоношенностью и незрелостью, инфекциями, гипоксией.) В 75% случаев ядерная желтуха приводят к смерти в течение первых 5 лет жизни. Физическое и психомоторное развитие значительно отстает. Отсутствует активность глюкуронилтрансферазы печени. Выделение уробилиногена с калом низкое (40—50% от нормы). Анемия не характерна. Количество уробилина в моче в пределах нормы, в желчи отсутствует прямой билирубин; функциональные пробы печени патологии не выявляют. Морфологических изменений в печени не отмечается.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 1q21-q23.

Дифференциальный диагноз: другие формы гипербилирубинемии.

ЛИТЕРАТУРА

Blumenschein A., Kallen. R. J., Storey B. et. al. Familial nonhemolytic jaundice with late onset of neurological change. — Pediatrics, 1968, v. 42, p. 786—792.

Криптофтальм с другими пороками развития

Cryptophthalmos with other malformations
MIM: 219000

Синонимы: синдром Фразера; криптофтальм-синдактилия.

Впервые описан в 1962 г. C. Fraser.

Минимальные диагностические признаки: криптофтальм, аномалии ушных раковин и гениталий.

Клиническая характеристика. Криптофтальм — это недоразвитие или отсутствие глазного яблока, часто сочетающееся с отсутствием век и глазных щелей. Криптофтальм может сочетаться со следующими пороками развития: низкий рост волос на латеральных поверхностях лба, гипоплазия крыльев носа, аномалии ушных раковин, кожные синдактилии, аномалии гениталий (гипоспадия, крипторхизм, двурогая матка, атрезия влагалища и гипертрофия клитора). В некоторых случаях имеется гипертелоризм, дефекты носослезного канала, расщелина неба, срединная расщелина лица, атрезия наружного слухового прохода и дефекты среднего уха, стеноз или атрезия гортани, аномалии почек, атрезия ануса.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: анкилоблефарон.

ЛИТЕРАТУРА

Fraser C. R. Our genetical «load». A review of some aspects of genetical variation. — Ann. Hum. Genet., 1962, v. 25, p. 387—415.

Gattuso J., Patton M. A., Baraitser M. The clinical spectrum of the Fraser syndrome: report of three new cases and review. — J. Med. Genet., 1987, v. 24, p. 549—555.

Ramsing M., Render H., Holzgreve W. et al. Fraser syndrome (cryptophthalmos with syndactyly) in the fetus and newborn. — Clin. Genet., 1990, v. 37, p. 84—96.

Ксеродерма пигментная

Xeroderma pigmentosum
MIM: 133510, 278700

Минимальные диагностические признаки: повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам, светобоязнь, злокачественные опухоли кожи.

Рис. 77. Пигментная ксеродерма.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и светобоязнью. На открытых участках тела развиваются атрофия кожи, гиперпигментация типа веснушек или лентиго, телеангиэктазии, кератозы, ангиомы **(рис. 77)**. В дальнейшем на пораженных местах возникают неопластические изменения (сенильный кератоз, кератоакантома, базально-клеточная карцинома, меланома, редко — фибросаркома). Чаще всего поражаются губы. Развиваются кератиты и рубцы роговицы, злокачественные опухоли конъюнктивы и век. Характерны аминоацидурия, аномалии зубов. Первичный дефект — нарушение темновой репарации ДНК. У новорожденных заболевание проявляется светобоязнью. Кожные изменения появляются к 3—4 годам, продолжительность жизни — менее 20 лет.

Популяционная частота — 1 : 250 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный. По способности к комплементации выделяют 9 молекулярных форм пигментной ксеродермы. Ряд генов пигментной ксеродермы локализованы в 1, 2, 9 и 19 хромосомах.

Дифференциальный диагноз: ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе.

ЛИТЕРАТУРА

Cleaver J. E. Xeroderma pigmentosum: biochemical and genetic characteristics. — Ann. Rev. Genet., 1975, v. 9, p. 19—38.

El-Hefnawi H., Smith S. M., Penrose L. S. Xeroderma pigmentosum — its inheritance and relationship to the ABO blood-group system. — Ann. Hum. Genet., 1965, v. 28, p. 273—290.

Kraemer K. H., Lee M. M., Scotto J. Xeroderma pigmentosum: cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases. — Arch. Dermatol., 1987, v. 123, p. 241—250.

Stefanini M., Keijzer W., Dalpra L. et al. Differences in the levels of UV repair and in clinical symptoms in two sibs affected by xeroderma pigmentosum. — Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 177—182.

Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе

Xeroderma idiocy of de Sanctis and Cacchione
MIM: 278800

Заболевание описано в 1932 г. C. de Sanctis и A. Cacchione.

Минимальные диагностические признаки: пигментная ксеродерма, микроцефалия, карликовость.

Клиническая характеристика. Типичны светобоязнь и другие проявления пигментной ксеродермы в сочетании с умственной отсталостью, микроцефалией, низким ростом, хореоатетозом, мозжечковой атаксией, нейросенсорной глухотой, половым инфантилизмом. Рентгенологически определяется отставание костного возраста.

Популяционная частота неизвестна. Заболевание встречается редко.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пигментная ксеродерма.

ЛИТЕРАТУРА

Reed W., May S. B., Nickel W. R. Xeroderma pigmentosum with neurological complications. — Arch. Dermatol., 1965, v. 91, p. 224—226.

Л

Ларсена синдром

Larsen syndrome
MIM: 150250, 245600

Синонимы: множественные врожденные вывихи, необычное лицо и скелетные аномалии.

Синдром выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1950 г. L. Larsen с соавт.

Минимальные диагностические признаки: плоское лицо с вдавленной спинкой носа и выступающим лбом, множественные вывихи, особенно крупных суставов, цилиндрическая форма пальцев.

Рис. 78. Новорожденный с синдромом Ларсена. Множественные вывихи крупных суставов, вдавленная спинка носа.

Клиническая характеристика. Типичны вывихи (обычно двусторонние) коленных, тазобедренных, плечевых, локтевых суставов **(рис. 78)**. Часто отмечается косолапость (варусная или вальгусная). Пальцы рук имеют цилиндрическую форму, ногти короткие, первые пальцы широкие; отмечается камптодактилия. Характерно лицо: выступающий лоб, вдавленная спинка носа, гипертелоризм; в некоторых случаях имеется расщелина неба.

При рентгенологическом исследовании выявляют смещение большеберцовой кости кпереди по отношению к бедренной, дефекты костей запястья и плюсны (кости укорочены, их окостенение задерживается), уплощение тел и несмыкание дужек шейных позвонков, кифоз. Большинство аномалий связано с гипоплазией носовых, плечевых, пястных, малоберцовых и плюсневых костей. Описаны случаи летального исхода на 1-м году жизни; причина смерти — нарушения дыхания вследствие недостаточной ригидности надгортанника, черпаловидного хряща, трахеи. Пороки внутренних органов не характерны; известны лишь единичные случаи, когда синдром Ларсена сопровождался гидроцефалией, гидронефрозом, пороками сердца.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Элерса—Данлоса.

ЛИТЕРАТУРА

Kuklik M., Seemanova E., Jodl J., Handzel J., Klan Z. Larsenuv syndrom. — Csl. Pediat., 1979, r. 34, l. 342—343.

Marques M. D. Larsen's syndrome: clinical and genetic aspects. — J. Genet. Hum., 1980, v. 23, p. 83—88.

Robertson F. W., Kozlowski K., Middleton R. W. Larsen's syndrome: three cases with multiple congenital joint dislocations and distinctive facies. — Clin. Pediatr., 1975, v. 14, p. 53—60.

Легких фиброз идиопатический
Pulmonary fibrosis idiopathic
MIM: 178500

Синоним: болезнь Хаммана—Рича.

Минимальные диагностические признаки: симптомы хронической легочной недостаточности; рентгенологические признаки фиброза легких.

Клиническая характеристика. Первым симптомом могут быть деформации пальцев в виде барабанных палочек. Характерны нарастающая одышка, цианоз, полицитемия. При рентгенологическом исследовании выявляют диффузный легочный фиброз. Заболевание сопровождается повышением концентрации IgA.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: хронические легочные заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

Hughes E. Familial interstitial pulmonary fibrosis. — Thorax, 1964, v. 19, p. 515—525

Olson J., Colby T. V., Elliott C. G. Hamman—Rich syndrome revisited. — Mayo Clin. Proc., 1990, v. 65, p. 1538—1548.

Лейкодистрофия глобоидноклеточная
Globoid cell leukodystrophy
MIM:245200

Синоним: болезнь Краббе.

Минимальные диагностические признаки: характерная неврологическая симптоматика; повышение уровней альбумина и α_2-глобулина в цереброспинальной жидкости; снижение активности β-галактозидазы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется на 4—6-м месяце жизни, когда появляются повышенный тонус в нижних конечностях, поза децеребрационной ригидности во время крика. С 6—8 мес ребенок перестает приобретать новые и утрачивает ранее полученные двигательные навыки **(рис. 79)**. Возникает нистагм, а затем — слепота вследствие атрофии зрительного нерва. К 9—12 мес развивается спастический тетрапарез с преобладанием тонуса в разгибательных группах мышц. С возрастом приступы судорог учащаются, возникают периодические подъемы температуры. Прогрессирующая деменция может доходить до идиотии. Для поздних стадий харак-

Рис. 79. Девочка 2 лет с глобоидноклеточной лейкодистрофией.

терны исчезновение сухожильных рефлексов, мышечная гипотония, аспирационная пневмония. Смерть наступает, как правило, до 2-летнего возраста. В спинномозговой жидкости уровни альбумина и α_2-глобулина повышены, а β_2- и γ-глобулина — снижены. Вследствие уменьшения активности β-галактозидазы цереброзидов последние накапливаются в глобоидных клетках, содержащих огромные измененные лизосомы, богатые β-глюкуронидазой и кислой фосфатазой. Биохимический дефект можно обнаружить при исследовании головного мозга, лейкоцитов, фибробластов кожи.

Тип наследования аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 14q21-q31.

Дифференциальный диагноз: метахроматическая лейкодистрофия; суданофильная лейкодистрофия; лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера; спонгиозная дегенерация мозга; другие типы лейкодистрофий и дегенеративных заболеваний нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Farrel D. F., Perry K., Kaback M. M., McKhann G. M. Globoid cell (Krabbe) leukodystrophy: heterozygote detection in cultured skin fibroblasts.— Am. J. Hum. Genet., 1973, v. 25, p. 604—609.

Vanier M. T., Svennerholm L., Mausson J.-E. et al. Prenatal diagnosis of Krabbe disease.— Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 79—89.

Лейкодистрофия метахроматическая

Metachromatic leukodystrophy
MIM: 250100

Заболевание описано в 1925 г. W. Scholz.

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая потеря психомоторных навыков; увеличение концентрации белка в спинномозговой жидкости; снижение скорости проведения импульса по периферическим нервам; дефицит цереброзидсульфатазы.

Клиническая характеристика. Различают три клинические формы синдрома.

1. Поздняя инфантильная метахроматическая лейкодистрофия проявляется чаще всего в возрасте 12—16 мес. Первый симптом заболевания — нарушение психомоторного развития: дети перестают ходить, потом начинают плохо стоять. Отмечается переразгибание в коленных суставах, затем в процесс вовлекаются верхние конечности **(рис. 80)**. Появляются другие двигательные нарушения: нистагм, дизартрия, расстройство глотания, мышечная гипотония; в 2—2,5 года дети перестают самостоятельно сидеть. В связи с вовлечением как центральной, так и периферической нервной системы могут наблюдаться спастичность мышц и гиперрефлексия или гипотония и гипорефлексия. Иногда на нижних конечностях рефлексы снижаются, а на верхних повышаются. Со временем пропадает речь. Возможны атрофия зрительного нерва и патологические изменения сетчатки, судороги. Смерть наступает до 5-летнего возраста.

2. Ювенильная метахроматическая лейкодистрофия проявляется в возрасте от 4 до 10 лет в первую очередь атаксией и наруше-

Рис. 80. Метахроматическая лейкодистрофия.

нием походки. Прогрессирование болезни медленное.

3. Форма взрослых начинается после 16 лет и характеризуется психическими изменениями, на основании которых иногда ставится диагноз шизофрении. Постепенно нарастает деменция. Основной биохимический дефект — нарушение деградации сульфатидов вследствие дефицита цереброзидсульфатазы. Сульфатиды накапливаются в ЦНС, сетчатке и внутренних органах. В спинномозговой жидкости обнаруживаются увеличение содержания белка, клеточно-белковая диссоциация. В крови и моче повышено содержание сульфатидов. Патоморфологически определяется диффузная симметричная демиелинизация ЦНС.

Популяционная частота — 1 : 40 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 22q13.31-qter.

Дифференциальный диагноз: глобоидноклеточная лейкодистрофия; суданофильная лейкодистрофия; лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера; другие типы лейкодистрофии и дегенерации проводящих путей.

ЛИТЕРАТУРА

Haltia T., Palo I., Haltio M., Icen A. Juvenile metachromatic leukodystrophy: clinical, biochemical and neuropathological studies in nine new cases. — Arch. Neurol., 1980, v. 37, p. 42—46.

Kihara H. Genetic heterogeneity in metachromatic leukodystrophy. — Am. J. Hum. Genet., 1982, v. 34, p. 171—181.

Percy A. K., Kabach M. Infantile and adult-onset metachromatic leukodystrophy. Biochemical comparisons and predictive diagnosis. — N. Engl. J. Med., 1971, v. 285, p. 785—787.

Лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера

Pelizaeus—Merzbacher syndrome
MIM: 312080

Минимальные диагностические признаки: отставание моторного развития; атаксия, нистагм; начало заболевания в 4—6 мес.

Клиническая характеристика. Заболевание относится к группе лейкодистрофий, медленно прогрессирует, начинается в возрасте 4—6 мес. Наиболее ранний симптом — непостоянный нистагм (вертикальный, горизонтальный, ротационный). Дети отстают в моторном развитии, постепенно теряют двигательные навыки. Позже развиваются контрактуры и спастический парез нижних конечностей, атаксия, хореоидные движения. Движения рук неуверенные и вялые. Умственное и речевое развитие в большинстве случаев в пределах нормы. Средняя продолжительность жизни — 16—25 лет. На аутопсии обнаруживают диффузную демиелинизацию белого вещества мозга.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq22.

Дифференциальный диагноз: синдром Коккейна; лейкодистрофия метахроматическая; лейкодистрофия глобоидноклеточная; другие типы лейкодистрофий и дегенеративных заболеваний нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА.

Renier W. O., Gabreels F. J., Hustinx T. W. et al. Connatal Pelizaeus—Merzbacher disease with congenital stridor in two maternal cousins. — Acta Neuropathol., 1981, v. 54, p. 11—17.

Лейциноз

Maple syrup urine disease
MIM: 248600

Синоним: болезнь кленового сиропа.

Минимальные диагностические признаки: неврологическая симптоматика, характерный запах мочи, гиперлейцинемия, гипервалинемия.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется на 1-й неделе жизни рвотой, пронзительным криком и характерным запахом мочи, напоминающим запах кленового сиропа или отвара овощей. Неврологическая симптоматика включает отсутствие сухожильных рефлексов, мышечную гипотонию, генерализованные и очаговые судороги, нарушение ритма дыхания; характерна тяжелая умственная отсталость. Может наступить кома и смерть. В основе заболевания лежит ферментный блок в процессе декарбоксилирования аминокислот с разветвленной цепью — лейцина, изолейцина, валина. Уровень этих аминокислот в крови и моче повышен. Повышена экскреция с мочой кетокислот.

Популяционная частота — от 1 : 125 000 до 1 : 300 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 19q13.1-q13.2.

Дифференциальный диагноз: гипервалинемия.

ЛИТЕРАТУРА

Wong P. W. K., Justice P., Smith G. F., Hsia D. Y.-Y. A case of classical maple syrup urine disease, «thiamine non-responsive». — Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 27—33.

Лентиго множественных синдром

Lentigines syndrome, multiple
MIM: 151100

Синоним: синдром LEOPARD.

Впервые описан в 1969 г. R. Gorlin с соавт.

Минимальные диагностические признаки: множественные лентиго; стеноз легочной артерии; умеренный гипертелоризм, аномалии гениталий, глухота.

Клиническая характеристика. Одно из названий синдрома составлено из первых букв названий симптомов, входящих в его состав: lentigo — лентиго (80%); ECG — аномалии ЭКГ (95%); ocular hypertelorism — глазной гипертелоризм (75%); pulmonic stenosis — стеноз легочной артерии (95%); abnormalities of genitalia — аномалии гениталий (50%); retardation of growth — отставание роста (90%); deafness — глухота (15%). Лентиго — это пигментные пятна размером от 1 до 5 мм (более темные, чем веснушки), расположенные в основном на шее и туловище **(рис. 81)**. Появление их не связано с ультрафиолетовым облучением. К аномалиям ЭКГ относятся нарушение внутрижелудочковой проводимости, изменения зубца P, удлинение интервала PQ и расширение комплекса QRS. Кроме стеноза легочной артерии, встречаются субаортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, дефект межпредсердной перегородки. Аномалии гениталий включают крипторхизм, гипоспадию, иногда агенезию или гипоплазию гонад, гипогонадизм. В 50% случаев имеются крыловидные лопатки, в 35% — шейный птеригиум. Отмечается воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки. Возможна умеренная умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: синдром Нунан.

ЛИТЕРАТУРА

Бочкова Д. Н., Тернова Т. М., Миримова Т. Д. Наследственные поражения сердца при синдроме «Леопард». — Тер. Арх., 1982, № 4, с. 127—129.

Gorlin R. J., Anderson R. C., Blaw M. E. Multiple lentigines syndrome. Complex comprising multiple lentigines, electrocardiographic conduction abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormalities of genitalia, retardation of growth, sensorineural deafness and autosomal dominant hereditary pattern.— Am. J. Dis. Child., 1969, v. 117, p. 652—662.

Seuanez H., Mane-Garson F., Kolski R. Cardio-cutaneous syndrome. Review of the literature and new family. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 266—276.

Рис. 81. Множественные лентиго на конечностях, туловище и лице.

Ленца синдром

Lenz syndrome
MIM: 309800

Синоним: синдром микрофтальмии или анофтальмии с другими аномалиями.

Впервые описан в 1955 г. W. Lenz.

Минимальные диагностические признаки: односторонняя микрофтальмия или анофтальмия, аномалии пальцев, микроцефалия, деформированные ушные раковины, астеническое телосложение.

Клиническая характеристика. Типичны умеренная микроцефалия, микрофтальмия или анофтальмия, низко расположенные, увеличенные, деформированные, оттопыренные ушные раковины. Лицо узкое, длинное **(рис. 82)**. Нередко встречаются расщелина неба, гамартомы языка. Аномалии пальцев включают синдактилию, удвоение больших пальцев кисти, рудиментарную постаксиальную полисиндактилию. Стопы — в эквиноварусном положении. Встречаются различные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта и почек. Больные астенического телосложения, с узкими плечами и бедрами. Отмечаются нарушение прикуса и частичная адонтия. Отставание в умственном развитии незначительное. У гетерозиготных носительниц возможны легкие проявления синдрома: аномалии пальцев, узкое лицо, дефекты зубов и др.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: глазо-зубокостная дисплазия; синдром Меккеля; микрофтальмия.

Рис. 82. Синдром Ленца. Анофтальмия, оттопыренные ушные раковины, узкое лицо.

ЛИТЕРАТУРА

Baraitser M., Winter R. M., Taylor D. S. Lenz microphthalmia — a case report. — Clin. Genet., 1982, v. 22, p. 99—101.

Glanse. Lenz microphthalmia: a malformation syndrome with variable expression of multiple congenital anomalies.— Can. J. Ophthalm., 1983, v. 18, p. 41—44.

Lenz W. Recessiv-geschlechtsgebundene Mikrophtalmie mit multiplen Missbildungen. — Z. Kinderheilk., 1955, Bd. 77, S. 384—390.

Лепречаунизм

Leprechaunism
MIM: 246200

Синонимы: синдром Донохью; дефект рецептора инсулина.

Впервые описан в 1948 г. W. Donohue.

Минимальные диагностические признаки: гротескные черты лица с гипертелоризмом, толстыми губами, большими низко расположенными ушами; гирсутизм; увеличение молочных желез и наружных половых органов; гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы; фолликулярные кисты яичников.

Клиническая характеристика. Типичен внешний вид: гротескное лицо, гипертелоризм, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа и большие ноздри; крупные, низко расположенные уши; микроцефалия (в некоторых случаях); арковидное небо. Диагностически важный признак — увеличение молочных желез, клитора, половых губ у девочек и полового члена у мальчиков. В связи с трудностями кормления больные крайне истощены, что приводит к появлению дополнительных кожных складок, осо-

бенно выраженных на конечностях. Возможны пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота, крипторхизм, необычно большие кисти и стопы, гипотония, задержка окостенения. Дети с лепречаунизмом рождаются недоношенными, с внутриутробной гипотрофией. Характерна задержка психомоторного развития. Смерть наступает на первом году жизни. Отмечаются гиперинсулинемия, гипогликемия, аминацидурия, накопление гликогена и железа в клетках печени; на аутопсии — гиперплазия и фолликулярные кисты яичников, гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы, гипертрофия и кальциноз почек. Нарушено связывание инсулина с рецепторами клетки.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Обнаружены мутации в гене рецептора инсулина, локализованном на 19p13.3-p13.2.

Дифференциальный диагноз: синдром Коккейна; синдром трисомии 8-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Elsas L. J., Endo F., Strumlauf E. et al. Leprechaunism: an inherited defect in high-affinity insulin receptor. — Am. J. Hum. Genet., 1985, v. 37, p. 73—88.

Taylor S., Podskalny J. M., Samuels B. et al. Leprechaunism: a congenital defect in the insulin reception. — Clin. Res., 1980, v. 28, p. 408A.

Лецитин:холестерол ацилтрансферазы дефицит

Lecitin:cholesterol acyltransferase deficiency
MIM: 245900

Синонимы: болезнь Норума; болезнь «рыбьего глаза».

Минимальные диагностические признаки: помутнение роговицы, анемия, протеинурия, гиперлипидемия, отсутствие активности лецитин:холестерол ацилтрансферазы.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы — помутнение роговицы, нормохромная анемия, протеинурия. У всех больных в крови обнаруживают мишеневидные клетки. В 50% случаев в костном мозге и почках имеются пенистые клетки. Описаны случаи подагры, сахарного диабета и почечной патологии. Уровень эфиров холестерина в крови менее 10% от нормы; содержание в плазме лецитина, холестерина и липидов повышено, а лизолецитина — снижено. Липидный состав эритроцитов отличается от нормы увеличенным содержанием холестерина и лецитина. Патогномоничный признак — отсутствие активности лецитин:холестерол ацилтрансферазы, участвующей в эстерификации холестерина в плазме. Прогноз для жизни благоприятный.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: болезнь накопления эфиров холестерина; болезнь Волмана.

ЛИТЕРАТУРА

Teisberg P., Gjone E., Oleisen B. Genetics of LCAT (lecitin:cholesterol acyltransferase) deficiency. — Ann. Hum. Genet., 1975, v. 38, p. 327—331.

Utermann G., Menzel H. J., Dieker P. et al. Lecitin:cholesterol acyltransferase deficiency: autosomal recessive transmission in a large kindred. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 448—449.

Леша—Нихана синдром

Lesch—Nyhan syndrome
MIM: 308000

Синоним: первичная Х-сцепленная гиперурикемия.

Минимальные диагностические признаки: хореоатетоз; умственная отсталость; аутоагрессия; повышение уровня мочевой кислоты в крови и моче.

Клиническая характеристика. Синдром Леша—Нихана проявляется хореоатетозом и спастическим церебральным параличом, отставанием моторного и умственного развития. Характерный признак — изменение поведения (аутоагрессия с серьезными самоповреждениями). Кроме того, имеются симптомы подагры: повышение уровня мочевой кислоты в крови, гематурия, кристаллурия, камни в мочевыводящих путях, нефропатия, отложение солей мочевой кислоты в суставах, острый артрит.

Часто встречается умеренная мегалобластная анемия, устойчивая к терапии витамином B_{12}. Обнаруживается дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq26-q27.2.

Дифференциальный диагноз: подагра.

ЛИТЕРАТУРА

Morton N. E., Lalouel S. M. Genetic epidemiology of Lesch—Nyhan disease. — Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 304—307.

Лимфедема, тип I
Lymphedema, type I
MIM: 153100

Синонимы: врожденная наследственная лимфедема; болезнь Нонне—Милроя.

Минимальные диагностические признаки: отеки нижних конечностей.

Клиническая характеристика. Отеки ног **(рис. 83)** обнаруживаются уже при рождении. Степень их варьирует от небольшой припухлости в области лодыжек до выраженного увеличения объема стоп, голеней, бедер. Кожа в области отека может быть нормальной или истонченной. При надавливании остается ямка.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: лимфедема, тип II.

ЛИТЕРАТУРА

Horakova H., Seemanova E. Milroy syndrome. Proceedings dermal. — Congr. Bruxelles, 1983, p. 123.

Рис. 83. Лимфедема, тип I. Отеки ног.

Лимфедема, тип II
Lymphedema, type II
MIM: 153200

Синонимы: идиопатическая лимфедема; лимфедема, тип Мэйджа.

Минимальные диагностические признаки: отеки конечностей, при лимфографии — уменьшение числа или отсутствие подмышечных и паховых лимфоузлов.

Клиническая характеристика. Лимфедема II типа чаще всего проявляется в возрасте от 20 до 40 лет. Поражены обычно нижние конечности, хотя могут вовлекаться и верхние. В половине случаев поражение двустороннее. Тяжесть заболевания сильно варьирует. Для постановки диагноза необходимо исключить вторичную лимфедему вследствие инфекции, воспаления венозных и лимфатических сосудов, сосудистой опухоли, рака предстательной железы, опухоли тазовых органов. В 1% случаев заболевание осложняется лимфангиосаркомой.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: лимфедема, тип I; синдром Нунан; синдром моносомии X хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Juchems R. Das hereditaere Lymphoedem, tip Meige. — Klin. Wschr., 1963, Bd. 41, S. 328—332.

Wheeler E. S., Chan V., Wassman R. et al. Familial lymphedema praecox: Meige's disease. — Plast. Reconstr. Surg., 1981, v. 67, p. 362—364.

Липогрануломатоз Фарбера
Lipogranulomatosis
MIM: 228000

Синоним: дефицит церамидазы.

Заболевание описано в 1959 г. S. Farber.

Минимальные диагностические признаки: отдельные опухолевидные образования в области запястий и лодыжек; задержка психомоторного развития; пролиферация гистиоцитов, лимфоцитов, фибробластов и других клеточных элементов; наличие «пенистых» клеток в печени, почках и других органах.

Клиническая характеристика. Типичны быстро прогрессирующее течение, ранняя смерть (до 2-летнего возраста). Клинически выявляют охриплость голоса, шумное дыхание, ограничение движений в суставах, мягкие подкожные опухолевидные образования

на дорзальной поверхности запястий и лодыжек; отставание в психомоторном развитии, повышенную возбудимость; хронические заболевания внутренних органов. Для больных старше 2 лет характерны артропатия, гепатоспленомегалия, кахексия. Иногда на глазном дне обнаруживают симптом «вишневой косточки». Основной биохимический дефект — дефицит церамидазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гистиоцитоз; ревматоидный артрит.

ЛИТЕРАТУРА

Ahronarakis S. E., Valle D., Moser H. W. et al. Phenotypic variability in siblings with Farber disease. — J. Pediatr., 1984, v. 104, p. 406—409.

Amirhakimi G. H., Haghigh P., Ghalambor M., Honari S. Familial lipogranulomatosis (Farber's disease). — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 625—630.

Sugita M., Dulaney J. T., Moser H. W. Ceramidase deficiency in Farber's disease (lipogranulomatosis). — Science, 1972, v. 178, p. 1100—1102.

Липодистрофия тотальная врожденная

Congenital total lipodystrophy

MIM: 269700

Синонимы: синдром Берардинелли; синдром Сейпа—Лоуренса; тотальная липодистрофия и акромегалоидный гигантизм; врожденный липоатрофический диабет.

Заболевание описано в 1946 г. R. Laurence.

Минимальные диагностические признаки: генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется с рождения. Типичны генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя **(рис. 84, а)**, выступающие вены, гирсутизм, большие кисти и стопы, грубая кожа, пигментированные участки акантоза в области шеи и подмышечных впадин **(рис. 84, б)**. Волосы курчавые, уши оттопыренные. Отмечаются аденоидная и тонзиллярная гиперплазия, увеличение полового члена

Рис. 84. Врожденная тотальная липодистрофия. **а** — генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя у грудного ребенка; **б** — акантоз в подмышечной впадине; **в** — внешний вид больной (фотографии **а** и **б** любезно предоставлены проф. H.Rudiger).

и клитора, пупочные грыжи **(рис. 84, в)**, гепатоспленомегалия, нефромегалия, поликистоз яичников, иногда — гидронефроз и гидроуретер. Нередко встречается олигоменорея. Наблюдается преждевременное костное созревание, гипертрофия эпифизов, утолщение кортикального слоя диафизов и умеренный склероз длинных трубчатых костей. У взрослых обнаруживают инсулинорезистентный сахарный диабет без кетоацидоза. В крови снижены уровни гормона роста, инсулина, триглицеридов, свободных жирных кислот; возможна гиперпротеинемия.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лепречаунизм; синдром Коккейна; диэнцефальный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Huseman C. A., Johanson A., Varmo M., Blizzard R. M. Congenital lipodystrophy: an endocrine study

in three siblings. I. Disorders of carbohydrate metabolism. — J. Pediatr., 1978, v. 92, p. 221—226.

Reed W., Dekter R. A., Corley C. C., Tish C. Congenital lipodystrophic diabetes with acanthosis nigricans. The Seip—Laurence syndrome. — Arch. Dermatol., 1965, v. 91, p. 326—334.

Лиссэнцефалии синдром

Lissencephaly syndrome
MIM: 247200

Синонимы: синдром Миллера—Дикера; агирия.

Заболевание описано в 1963 г. J. Miller.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия, характерный внешний вид.

Клиническая характеристика. Наиболее важный диагностический признак — микро-

Рис. 85. Лиссэнцефалия. Выступающий лобный шов, гипертелоризм, «карий рот», микроретрогнатия, низко расположенные деформированные ушные раковины.
Фотографии любезно предоставлены проф. A. Schinzel.

цефалия (100%). Типичен внешний вид больных: высокий лоб, суженный в височных областях, выступающий затылок, ротированные назад ушные раковины со сглаженным рисунком, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, микрогнатия, «карпий рот» **(рис. 85, а, б, в)**, усиленное оволосение лица. Отмечаются помутнение роговицы, полидактилия, камптодактилия, неполная кожная синдактилия II—III стоп, поперечная ладонная складка, морщинистая кожа. Кроме того, описаны врожденные пороки сердца, агенезия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки, крипторхизм, паховые грыжи. Характерны мышечная гипотония, затруднение глотания, эпизоды апноэ с цианозом, повышение сухожильных рефлексов, опистотонус и децеребрационная ригидность, судорожные приступы с 1-й недели жизни, выраженное отставание в психомоторном развитии. Имеются неспецифические изменения на пневмоэнцефалограммах. Больные погибают в раннем детстве. На аутопсии обнаруживают отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга, недоразвитие серого вещества; возможны также расширение IV желудочка и гипоплазия средних отделов мозжечка.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 17p13.3.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 18-й хромосомы; синдром трисомии 8-й хромосомы; церебро-гепато-ренальный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Dobyns W. B., Curry C. J., Hoyme H. E. et al. Clinical and molecular diagnosis Miller—Dieker syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1991, v. 48, p. 584—594.

Miller J. Q. Lissencephaly in 2 siblings. — Neurology, 1963, v. 13, p. 841—850.

Лицевые расщелины

Facial clefts

Минимальные диагностические признаки: поперечная или косая расщелина лица.

Клиническая характеристика. Поперечная расщелина лица располагается сбоку от угла рта, может быть одно- и двусторонней. Косая расщелина (обычно односторонняя) встречается редко. Различают ротоглазную и носоглазную формы расщелины лица **(рис.**

Рис. 86. Косая расщелина лица.

86). Если в процесс вовлечены края орбит, то отмечается недоразвитие века.

Косая расщелина нередко сочетается с расщелинами губы и неба, гидроцефалией, гипертелоризмом, микрофтальмией, мозговыми грыжами, артрогрипозом, аномалиями пальцев.

Популяционная частота неизвестна.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: амниотические перетяжки.

ЛИТЕРАТУРА

Boo-Chai K. The oblique facial cleft: A report of 2 cases and review of 41 cases. — Br. J. Plast. Surg., 1970, v. 23, p. 352—359.

Kubacek V., Penkava J. Oblique clefts of the face.— Acta Chir. Plast., 1974, v. 16, p. 152—163.

Лоуренса—Муна синдром

Laurence—Moon syndrome

MIM: 245800

Описан в 1866 г. J. Laurence и R. Moon.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость, пигментная ретинопатия, гипогенитализм, спастическая параплегия.

Клиническая характеристика. Типична умственная отсталость, сочетающаяся с неврологическими симптомами (спастическая параплегия, судороги, мозжечковые и экстрапирамидные нарушения). Наблюдаются патология сетчатки (пигментный ретинит), гипогонадизм и гипогенитализм. Описаны пороки мозга (атрофия извилин, гидроцефалия, асимметрия полушарий, агенезия мозолистого тела).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Альстрема.

ЛИТЕРАТУРА

Farag T. I., Teebi S. Bardet—Biedl and Laurence—Moon syndromes in a mixed Arab population. — Clin. Genet., 1988, v. 33, p. 78—82.

Лучевой кости дефекты

Radial defects

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия I пальца кисти или I метакарпальной кости.

Клиническая характеристика. Проявления этого порока развития крайне разнообразны. Наиболее легкая форма — гипоплазия I метакарпальной кости, часто с гипоплазией I пальца. В более тяжелых случаях отсутствует I метакарпальная кость, а гипоплазированный I палец прикрепляется к указательному. Кроме того, возможна гипоплазия или аплазия лучевой кости в сочетании с гипоплазией I пальца и I метакарпальной кости. В наиболее тяжелых случаях отсутствуют лучевая и локтевая кости, плечевая кость нередко гипоплазирована. Часто встречаются аномалии позвоночника. В 20% случаев дефект лучевой кости изолированный, причем в 2—3% — односторонний.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадическое.

Дифференциальный диагноз: синдром Холт—Орама; синдром панцитопении Фанкони; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кисти; синдром радиальной дисплазии и краниосиностоза; ассоциация VACTERL.

ЛИТЕРАТУРА

Lenz W. The Genetics of Hand Malformations. — Birth Defects, 1980, v. XV (3), p. 40.

M

Маннозидоз
Mannosidosis
MIM: 248500

Синоним: дефицит маннозидазы В.

Впервые описан в 1967 г. P. Ockerman.

Минимальные диагностические признаки: грубые черты лица, скелетные аномалии, отставание в психомоторном развитии, недостаточность α-маннозидазы В.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте нескольких лет. Лицевые аномалии включают выступающие лоб и нижнюю челюсть, запавшую переносицу, макроглоссию, большие оттопыренные уши **(рис. 87, а, б)**. Со стороны костно-мышечной системы отмечаются генерализованная умеренная гипотония, утолщение свода черепа, остеопороз длинных трубчатых костей, широкие деформированные локтевая и лучевая кости с тонким кортикальным слоем, трапециевидная форма поясничных позвонков, поясничный лордоз, большие кисти и стопы **(рис. 87, в)**. Наблюдаются большой живот, пупочная грыжа, гидроцеле. Печень и селезенка не увеличены. Сухожильные рефлексы повышены. Частый признак — глубо-

Рис. 87. Маннозидоз.
а, б — грубые черты лица.

Рис. 87. Маннозидоз (продолжение).
в — поясничный лордоз, изменения кистей и стоп.

кая нейросенсорная глухота. В некоторых случаях обнаружено кольцевидное помутнение хрусталика. Лабораторные исследования крови выявляют вакуолизацию лимфоцитов и грубые темные гранулы в нейтрофилах. В клетках печени и селезенки снижена активность α-маннозидазы В.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 19p13.2-q12.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; муколипидозы.

ЛИТЕРАТУРА

Autio S., Louhimo T., Helenius M. The clinical course of mannosidosis. — Ann. Clin. Res., 1982, v. 14, p. 93—97.

Mitchell M. L., Erickson R. P., Schmid D. et al. Mannosidosis: two brothers with different degrees of disease severity. — Clin. Genet., 1981, v. 2, p. 191—202.

Okerman P. A generalized storage disorders resembling Hurler's syndrome. — Lancet, 1967, v. II, p. 239—241.

Мардена—Уолкера синдром

Marden—Walker syndrome
MIM: 248700

Впервые описан в 1966 г. P. N. Marden и W. Walker.

Минимальные диагностические признаки: блефарофимоз; контрактуры суставов; мышечная гипотония.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется врожденными множественными контрактурами суставов (95%), мышечной гипотонией (100%), кифосколиозом (89%), арахнодактилией (73%), косолапостью (69%), камптодактилией (64%), микроцефалией (60%), деформацией грудины (58%). У всех больных снижена мышечная масса. Лицевые аномалии включают блефарофимоз (100%), гипертелоризм, запавшую переносицу, поджатые губы, микрогнатию (82%), длинный фильтр, обвисшие щеки, амимию, косоглазие (77%) **(рис. 88)**, иногда — расщелину неба. В 87% случаев ушные раковины деформированы и низко расположены. Отмечаются пороки сердца (46%) и почек (20%). С помощью КТ и МРТ выявляют пороки развития головного мозга (агенезия мозолистого тела, гипоплазия ствола мозга, червя и полушарий мозжечка). Дети отстают в физическом (98%) и психомоторном (100%) развитии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофическая миотония.

ЛИТЕРАТУРА

Jaatoul N., Haddad N. E., Khoury L. et al. The Marden—Walker syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 259—271.

Giacoia G. P., Pineda R. Expanded spectrum of findings in Marden—Walker syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 36, p. 495—499.

Рис. 88. Особенности лица при синдроме Мардена—Уолкера.

Маринеску—Шегрена синдром

Marinesco—Sjogren syndrome
MIM 248800

Описан в 1931 г. G. Marinesco.

Минимальные диагностические признаки: мозжечковая атаксия, мышечная гипотония, катаракта, отставание в росте, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Ведущие симптомы — задержка роста, отставание в психическом развитии, мышечная гипотония, атаксия, катаракта, нистагм, косоглазие, дизартрия. Поражение головного мозга заключается в дегенеративных изменениях коры мозжечка.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: лейкодистрофии; аргининянтарная аминоацидурия; синдром мозжечковой атаксии, катаракты, глухоты и деменции или психоза.

ЛИТЕРАТУРА

Alter M., Talbert O. R., Croffead G. Cerebellar ataxia, congenital cataracts and retarded somatic and mental maturation. Report of cases of Marinesco—Sjogren syndrome. — Neurology, 1962, v. 12, p. 836—847.

Komiyama A., Nonaka J., Hirayama K. Muscle pathology in Marinesco—Sjogren syndrome. — J. Neurol. Sci, 1989, v. 89, p. 103—113.

Марфана синдром

Marfan syndrome
MIM: 154700

Впервые описан в 1896 г. B. J. A. Marfan.

Минимальные диагностические признаки: высокий рост, арахнодактилия, гиперподвижность суставов, подвывих хрусталика, аневризма аорты.

Клиническая характеристика. Больные высокого роста, конечности (особенно дистальные отделы) длинные и тонкие **(рис. 89, а, в)**. Часто встречаются сколиоз (60%), кифоз, воронкообразная **(рис. 89, б)** или килевидная грудная клетка, долихоцефалия, узкое лицо, высокое дугообразное небо, плоскостопие. Поражение глаз включает двусторонний подвывих хрусталика (75%), сочетающийся обычно с иридодонезом (дрожание радужки), сферофакию (шаровидная форма хрусталика) и микрофакию (уменьшение размеров хрусталика). Отмечаются миопия высокой степени, отслойка сетчатки, гетерохромия радужки, мегалокорнеа и голубые склеры. Характерны поражения крупных сосудов и сердца: чаще всего обнаруживают расширение восходящей части аорты (реже грудного или брюшного ее отдела), пролапс митрального клапана. Нередко имеются бедренные, паховые и диафрагмальные грыжи, гипоплазия мышц и подкожной клетчатки, мышечная гипотония, нефроптоз, эмфизема легких, пневмоторакс.

Популяционная частота — 4 : 100 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью. Обнаружены мутации в гене фибриллина, локализованном на 15q21.1.

Дифференциальный диагноз: гомоцистинурия; арахнодактилия контрактурная врожденная.

ЛИТЕРАТУРА

Pyeritz R. E., McKusick V. The Marfan syndrome. — N. Engl. J. Med., 1979, v. 300, p. 772—777.

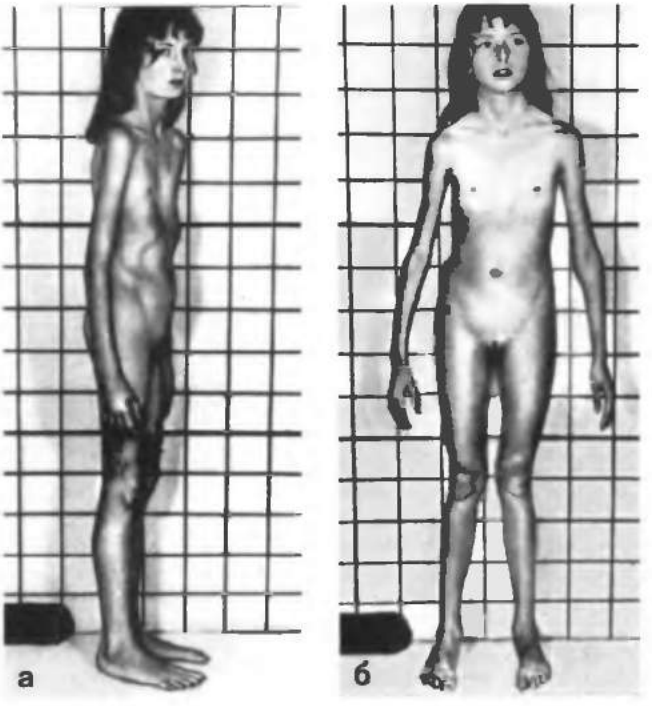


Рис. 89. Синдром Марфана. Больная 9 лет.
а, б — диспропорциональное телосложение, длинные тонкие конечности, узкое лицо; воронкообразная грудная клетка, плоскостопие;
в — арахнодактилия.

Маршалла синдром

Marshall syndrome
MIM: 154780

Впервые описан в 1958 г. D. Marshall.

Минимальные диагностические признаки: миопия высокой степени, катаракта, гипертелоризм, седловидный нос, снижение слуха, задержка речевого развития.

Клиническая характеристика. Типично лицо больных: гипертелоризм, маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот **(рис. 90, а, б)**, выступающий лоб, экзофтальм, гипоплазия средней части лица **(рис. 90, в, г)**. Уже на первом году жизни может наблюдаться миопия. В возрасте старше 10 лет появляется катаракта, спонтанно рассасывающаяся у взрослых. В связи с высокой степенью миопии может развиться отслойка сетчатки. В раннем возрасте обнаруживается снижение слуха по нейросенсорному типу, приводящее к задержке речевого развития. Интеллектуальное развитие нормальное. Рост низкий. Рентгенологически выявляют расширение костей черепа, внутричерепные кальцификаты, гипоплазию нижней челюсти и фронтальных синусов, аномальную форму позвонков и костей таза, вальгусную деформацию бедер, неправильную форму эпифизов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Стиклера; синдром Робинова.

ЛИТЕРАТУРА

Marshall D. Ectodermal dysplasia: report of kindred with ocular abnormalities and hearing defect. — Am. J. Ophthalmol., 1958, v. 45, p. 143—156.

Zellwegger H., Smith J. K., Grutzner P. The Marshall syndrome: Report of a new family. — J. Pediatr., 1974, v. 4, p. 868—871.

Stratton R. F., Lee B., Ramirez F. Marshall syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 35—38.

Рис. 90. Особенности лица при синдроме Маршалла.
а, б — гипертелоризм, маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот.

Рис. 90. Особенности лица при синдроме Маршалла (продолжение).
в, г — гипоплазия средней части лица.

Рис. 91. Синдром Маршалла—Смита. Больной в возрасте 4 лет. Костный возраст соответствует 7 годам.

Маршалла—Смита синдром

Marshall—Smith syndrome

Описан R. Marshall с соавт. в 1971 г.

Минимальные диагностические признаки: ускоренные рост и созревание скелета, плоские орбиты, широкие средние фаланги, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. С рождения ускорены рост и созревание скелета **(рис. 91)**. Черепно-лицевые признаки включают макроцефалию, высокий выступающий лоб, плоские орбиты, запавшую переносицу, вздернутый нос, экзофтальм, голубые склеры. Проксимальные и средние фаланги пальцев рук широкие, дистальные — узкие. Отмечаются гипертрихоз, пупочные грыжи. Наблюдаются задержка психомоторного развития, мышечная гипотония, глубокая умственная отсталость. Иногда встречаются атрезия или стеноз хоан, аномалии гортани, пороки развития головного мозга (макрогирия, атрофия мозгового вещества, агенезия мозолистого тела).

В связи с затруднением глотания дети отстают в весе на фоне ускоренного роста. Прогноз определяется поражением дыхательной системы (стридор, пневмонии, ателектазы легких).

Тип наследования неизвестен. Все описанные случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: синдром Сотоса; синдром Вивера.

ЛИТЕРАТУРА.

Hoyme H., E., Bull M. J. The Marshall—Smith syndrome: Natural history beyond infancy. — Clin. Res., 1987, v. 35, p. 225A.

Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром

Megalocornea and mental retardation syndrome
MIM: 249310

Описан в 1975 г. G. Neuhauser с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мегалокорнеа, низкий рост, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Рост низкий; степень умственной отсталости варьирует от умеренной до тяжелой. Отмечаются признаки центрального паралича, задержка моторного развития, мышечная гипотония и атаксия. Иногда наблюдаются хореоатетоидные движения, судороги, изменения на ЭЭГ. Постоянный признак — мегалокорнеа с диаметром роговицы более 12—15 мм в сочетании с глубокой передней камерой, гипоплазией радужки и иридодонезом. У большинства детей с рождения имеется микроцефалия. Лицевые аномалии включают выступающий лоб, телекант, эпикант и микрогнатию. Описаны осложнения в виде глаукомы и катаракты. При МРТ выявляется задержка миелинезации.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Frydman M., Berkenstadt M., Raas-Rothschild, Goodman R. M. Megalocornea, macrocephaly, mental and motor retardation (MMMM). — Clin. Genet., 1990, v. 38, p. 149—154.

Neuhauser G., Kaveggia E., France T., Opitz J. Syndrome of mental retardation, seizures, hypotonic cerebral palsy and megalocornea, recessively inherited. — Z. Kinderheilk., 1975, Bd. 20, S. 1—18.

Schmidt R., Rapin I. The syndrome of mental retardation and megalocornea (abstracts). — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 90A.

Мезомелическая дисплазия, тип Лангера

Mesomelic dysplasia, Langer type
MIM: 249700

Синоним: мезомелическая карликовость с гипоплазией локтевой, малоберцовой костей и нижней челюсти.

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональная карликовость с выраженным укорочением средних частей конечностей; характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Типична диспропорциональная карликовость за счет укорочения предплечий и голеней. Средний рост — около 130 см. Отмечается умеренное ограничение разгибания в локтевых суставах, выраженная ульнарная девиация кистей, широкие кисти, брахидактилия, поясничный гиперлордоз, иногда — гипоплазия нижней челюсти. Интеллект в пределах нормы. Рентгенологически выявляют выраженную гипоплазию дистальной части локтевой кости; укорочение, утолщение и искривление лучевой кости. Большеберцовая кость короткая и широкая.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия; синдром Робинова.

ЛИТЕРАТУРА

Fryns J., van der Berhe H. Langer type of mesomelic dwarfism as the possible homozygous expression of dyschondrosteosis. — Hum. Genet., 1979, v. 46, p. 21—27

Kunze J., Klemm T. Mesomelic dysplasia type Langer — a homozygous state for dyschondrosteosis . — Eur. J. Pediatr., 1980, v. 134, p. 269—272.

Мезомелическая дисплазия, тип Нивергельта

Mesomelic dysplasia, Nievergelt type
MIM: 163400

Впервые описана в 1944 г. K. Nievergelt.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, укорочение голеней и предплечий, характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется непропорциональной карликовостью с деформацией и укорочением предплечий и голеней. Типичный признак — костные выступы с кожными ямками на боковых поверхностях голеней, иногда — на латеральных поверхностях предплечий. Ограничено разгибание в локтевых суставах и суставах пальцев. Кисть отклонена в медиальную сторону. Характерны вальгусная деформация локтевых суставов и отведенное

эквиноварусное положение стоп. Рост — 135—147 см. Интеллект сохранен. Рентгенологическая картина включает специфичную для синдрома ромбовидную форму большеберцовой и малоберцовой костей, дислокацию и синостоз проксимальной головки лучевой и локтевой костей, синостоз метатарзальных костей.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: мезомелическая дисплазия, тип Лангера; мезомелическая дисплазия, тип Рейнхардта—Пфейффера; дисхондростеоз; синдром Робинова; акромезомелическая дисплазия; акродизостоз; хондроэктодермальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Hess O. H., Goebel N. H., Strenli R. Familiaer mesomeler Kleinwuchs (Nievergelt Syndrom). — Schweiz. Med. Wochenschr, 1978, Bd. 108, S. 1202—1206.

Мезомелическая дисплазия, тип Рейнхардта—Пфейффера

Mesomelic dysplasia, Reinhardt—Pfeiffer type
MIM: 191400

Синоним: гипоплазия локтевой и малоберцовой костей.

Минимальные диагностические признаки: умеренное снижение роста, мезомелическое укорочение конечностей, искривление голеней, кожные ямки на искривленной поверхности.

Клиническая характеристика. Рост умеренно снижен, телосложение диспропорциональное. Предплечья укорочены, искривлены в латеральную сторону, ограничены пронация и супинация в локтевых суставах. Отмечается умереиная ульнарная девиация кистей. Голеии непропорционально короткие и искривленные, дистальные их части утолщены, на искривленных поверхностях имеются пигментированные кожные ямки. Стопы плоские и нередко отведены в стороны. Рост — 150—169 см. Интеллект сохранен. Рентгенологически выявляется укорочение дистальной части локтевой кости; лучевая кость искривлена, ее дистальная часть находит на локтевую; лучезапястный сустав деформирован. Иногда имеется вывих или подвывих проксимальной головки лучевой кости и дисплазия дистальной суставной поверхности плечевой кости. Проксимальная часть малоберцовой кости и большеберцовая кость укорочены и искривлены.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: другие формы мезомелической дисплазии; дисхондростеоз; синдром Робинова; акромезомелическая дисплазия; акродизостоз; хондоэктодермальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Reinhardt K., Pfeiffer R. Ulno-fibulare dysplasie. Eine autosomal-dominant vererbte Mykromesomelie aehnlich dem Nievergelt syndrom. — Fortschr. Roentgenstr., 1967, Bd. 107, S. 379 — 391.

Меккеля синдром

Meckel syndrome
MIM: 249000

Синонимы: синдром Грубера; синдром Меккеля—Грубера.

Описан в 1822 г. J. Meckel.

Минимальные диагностические признаки: черепно-мозговая грыжа; полидактилия; поликистоз почек.

Клиническая характеристика. Наиболее важный диагностический признак — затылочная черепно-мозговая грыжа (80%). Кроме того, отмечаются микроцефалия (32%), гидроцефалия (25%), гипо- или аплазия мозолистого тела (13%), аринэнцефалия (17%), гипо- или аплазия мозжечка (28%), в единичных случаях — анэнцефалия, расширение желудочков мозга. Встречаются также скошенный лоб, низко расположенные деформированные ушные раковины, микрогения, гипертелоризм, реже — гипотелоризм, капиллярные гемангиомы на лбу, расщелина губы или неба (38%), зубы новорожденного, липоматозные образования на боковых поверхностях языка. В 25% случаев имеются пороки развития глаз: микрофтальмия (19,2%), реже — анофтальмия, колобомы, катаракта. Поликистоз почек наблюдается у 75% больных. Обычно обнаруживают гигантские поликистозные почки, приводящие к резкому увеличению живота **(рис. 92)**, иногда — уменьшенные почки с большим количеством мелких кист. Описаны единичные случаи других пороков мочевой системы (атрезия мочеточников, гипо- или аплазия

Рис. 92. Синдром Меккеля. Живот увеличен вследствие поликистоза почек; полисиндактилия.

мочевого пузыря). Характерны криптorхизм, микропения, двурогая матка, атрезия влагалища, перегородка влагалища, двойственное строение наружных половых органов. Отмечаются пороки сердца (20,8%), кистозные и кистофиброзные изменения печени (30,3%), атрезия ануса или сигмовидной кишки (в единичных случаях). Типичный признак — полидактилия (66%), обычно постаксиальная (чаще поражаются кисти). В 15% случав полидактилия сочетается с синдактилией (обычно II—III стоп). Могут наблюдаться камптодактилия, клинодактилия V, косолапость и поперечная ладонная складка. Больные рождаются с умеренной пренатальной гипоплазией, погибают в перинатальном периоде или на первом году жизни.

Популяционная частота — от 1 : 70 000 до 1 : 90 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии хромосомы 13; синдром Смита—Лемли—Опица.

ЛИТЕРАТУРА

Fraser F. C., Lytwyn A. Spectrum of anomalies in the Meckel syndrome or: «May be there is a malformation syndrome with at least one constant anomaly». — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 67—73.

Mecke S., Passarge E. Encephalocele, polycystic

kidneys and polydactyly as an autosomal recessive trait simulating certain other disorders. The Meckel syndrom. — Ann. Genet., 1971, v. 14, p. 97—103.

Farag T. J., Usha R., Uma R. et al. Phenotypic variability in Meckel—Gruber syndrome. — Clin. Genet., 1990, v. 38, p. 176—179.

Мелкерсона—Розенталя синдром

Melkersson—Rosenthal syndrome
MIM: 155900

Впервые описан в 1859 г. E. Mart.

Минимальные диагностические признаки: паралич лицевого нерва, отек лица, складчатый язык.

Клиническая характеристика. Патогномоничный симптом — отек губ и щек, который может распространяться на веки, нос и подбородок. Поражение бывает одно- и двусторонним. Другой характерный признак — паралич лицевого нерва, частичный или полный, иногда двусторонний, с тенденцией к восстановлению. Описаны также отеки кистей, грудной клетки, ягодиц, акропарестезии, головные боли, гипергидроз, блефароспазм, отечность и складчатость слизистой оболочки рта, снижение слюноотделения, складчатый язык с атрофией сосочков.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

ЛИТЕРАТУРА

Lygidakis C., Tsankanikas C., Ilias, Vassilopoulos D. Melkersson — Rosenthal's syndrome in four generations. — Clin. Genet., 1979, v. 15, p. 189—192.

Менингоцеле

Meningocele
MIM: 176450

Минимальные диагностические признаки: черепно- и спинномозговые грыжи.

Клиническая характеристика. При менингоцеле грыжевой мешок представлен твердой мозговой оболочкой и кожей, а содержимое — спинномозговой жидкостью. Грыжи локализуются чаще всего в поясничном, шейном отделах позвоночника (spina bifida) и в местах соединений черепных костей. На коже, покрывающей грыжевые выпячивания, могут наблюдаться гемангиомы и рост волос. Паралич и нарушения чувствительности не характерны. Иногда менингоцеле сочетается с гидроцефалией. Этиология порока мультифакториальная.

Популяционная частота дефектов невральной трубки — 1 : 1000.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Дифференциальный диагноз: миеломенингоцеле; энцефалоцеле.

ЛИТЕРАТУРА

Kozmannova J. The empiric risks of recurrence of neural tube defects. — Plzen. Lek. Sb., 1973, Suppl. 31, p. 357—360.

Менкеса синдром

Menkes syndrome
MIM: 309400

Синоним: синдром скрученных волос.

Описан в 1962 г. J. Menkes.

Минимальные диагностические признаки: выраженная задержка психомоторного развития, судороги, скрученные и ломкие волосы.

Клиническая характеристика. Характерны задержка психомоторного развития, дегенеративные изменения ЦНС, дефект транспорта меди и изменения структуры волос. Волосы редкие, ломкие, скрученные, часто светлые **(рис. 93, а)**. Неврологические изменения включают судороги, внутричерепные кровоизлияния, мышечный гипертонус. При исследовании головного мозга выявляют дегенеративные процессы в коре с глиозом и атрофией. При микроскопическом исследовании волос обнаруживают pili torti, trichorexis nodosa, moniletrix **(рис. 93, б)**. В сыворотке снижен уровень меди. Рентгенологически определяются вормиевы кости, расширение метафизов с формированием шпорообразных боковых выростов. Большинство больных погибает в возрасте от 6 мес до 3 лет. При большей продолжительности жизни развиваются дистрофия и тетраплегия.

Популяционная частота — 1 : 298 000 новорожденных в странах Западной Европы.

Соотношение полов — М1:Ж0.

Тип наследования — Х-сцепленый рецессивный. Ген локализован на Xq13.

Дифференциальный диагноз: синдром скрученных волос и глухоты.

ЛИТЕРАТУРА

Danks D. M., Stevens B. J., Campbell P. F. et al. Menkes kinky-hair syndrome. — Lancet, 1972, v. 1, p. 1100—1102.

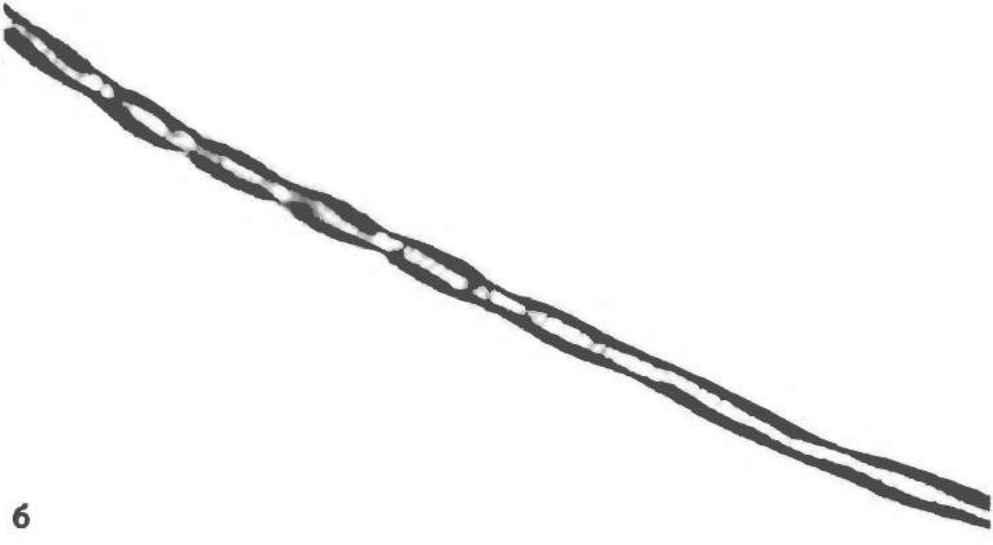


Рис. 93. Синдром Менкеса.
а — гипотрихоз;
б — микроскопическая структура волос.

Метатропная дисплазия

Metatropic dysplasia
MIM: 250600

Синоним: метатропная карликовость.

Описана в 1966 г. P. Maroteaux с соавт.

Минимальные диагностические признаки: уплощение тел позвонков, короткие ребра, прогрессирующий кифосколиоз, гиперплазия вертельной области бедренной кости и метафизов трубчатых костей, деформация эпифизов и метафизов, дисплазия основания черепа.

Клиническая характеристика. У новорожденных длинная узкая грудная клетка и относительно короткие конечности. Быстро прогрессирует кифосколиоз, приводящий со временем к укорочению туловища. Суставы увеличены, движения в них ограничены. Рентгенологически выявляется спондилоэпиметафизарная дисплазия скелета: платиспондилия (в грудном отделе позвонки имеют вид узких «языков»), укорочение ребер, укорочение тела подвздошной кости с «перетяжкой» на границе между телом и крылом, укорочение и расширение шейки бедра, гиперплазия вертельной области, укорочение длинных трубчатых костей с симметричным увеличением метафизов, уплощение и сглаженность контуров эпифизов в области коленных суставов. Дистальные эпифизы костей предплечья, пястных костей и фаланг уменьшены; запаздывает появление ядер окостенения костей запястья.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ахондроплазия, мукополисахаридоз, тип IV; асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных; болезнь Книста.

ЛИТЕРАТУРА

Beck M., Roubicek M., Rogers J. G. et al. Heterogeneity of metatropic dysplasia. — Eur. J. Pediatr., 1983, v. 140, p. 231—237.

Jenkins P., Smith M. B., McKinnel J. S. Metatropic dwarfism. — Br. J. Radiol., 1970, v. 43, p. 561—565.

Maroteaux P., Spranger J. W., Wiedemann H.-R. Der metatropische Zwergwuchs. — Arch. Kinderheilk., 1966, Bd. 173, S. 211—226.

Метахондроматоз

Metachondromatosis
MIM: 156250

Минимальные диагностические признаки: экзостозы и энхондроматоз.

Клиническая характеристика. Рост низкий. На костях кисти и длинных трубчатых костях отмечаются экзостозы. Остеохондроматозный процесс поражает зоны роста. Со временем возможно обратное развитие патологических изменений в костях. Может наблюдаться ограничение функции пальцев, связанное с экзостозами. Рентгенологически выявляют признаки экзостоза и энхондроматоза. В патологической процесс могут вовлекаться тела позвонков.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: множественные хрящевые экзостозы; энхондроматоз.

Рис. 94. Миеломенингоцеле поясничнокрестцового отдела позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

Bassett G. S., Cowell H. R. Metachondromatosis: report of four cases. — J. Bone Joint Surg., 1985, v. 67A, p. 811—814.

Kennedy L. Metachondromatosis. — Radiology, 1983, v. 148, p. 117—118.

Миеломенингоцеле

Myelomeningocele
MIM: 182940

Синонимы: врожденный дефект невральной трубки; спинномозговая грыжа.

Минимальные диагностические признаки: кистозная расщелина позвоночника.

Клиническая характеристика. Миеломенингоцеле — грыжевое выпячивание спинного мозга через расщелину позвоночника. Грыжевой мешок представлен кожей и мягкой мозговой оболочкой, а его содержимое — спинным мозгом и спинномозговой жидкостью. Чаще всего дефект локализуется в поясничнокрестцовой области **(рис. 94)** либо в шейном отделе позвоночника. Клинически порок проявляется нарушением функции моторных нейронов спинного мозга, отсутствием рефлексов и потерей чувствительности. Миеломенингоцеле может сочетаться с врожденными пороками сердца, аномалиями мочеполовой системы, расщелиной неба. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота дефектов невральной трубки — 1 : 1000.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Дифференциальный диагноз: менингоцеле; липоменингоцеле; гидроцефалия.

ЛИТЕРАТУРА

Carter C. O., Evans K., Till K. Spinal dysraphism: genetic relations to neural tube malformations. — J. Med. Genet., 1976, v. 13, p. 343—350.

Vannier J. P., Lefort J., Cavelier B. et al. Spina bifida cystica families x-ray examinations and HLA typing. — Pediatr. Res., 1981, v. 15, p. 326—329.

Микросомия гемифациальная

Hemifacial microsomia
MIM: 164210

Синонимы: односторонняя гипоплазия лица; синдром первой жаберной дуги.

Минимальные диагностические признаки: односторонняя аномалия ушной раковины и гипоплазия нижней челюсти.

Клиническая характеристика. Поражение

Рис. 95. Черепно-лицевые дизморфии при гемифациальной микросомии.

обычно одностороннее. В 100% случаев отмечаются аплазия, гипоплазия или другие аномалии ушной раковины **(рис. 95)**; наружный слуховой проход может отсутствовать. У 95% больных обнаруживаются преаурикулярные папилломы. Аномалии глаз включают микрофтальмию, кисты и колобомы радужки и сосудистой оболочки, косоглазие. Лицо асимметрично, глазная щель на пораженной стороне расположена ниже, чем на здоровой. Гипоплазия лицевых мышц создает впечатление макростомии **(рис. 95)**. Наблюдаются нарушение прикуса (90%), гипоплазия нижней и верхней челюстей (95%). Описаны случаи агенезии легких на пораженной стороне.

Популяционная частота — 1 : 5600.

Соотношение полов — М3 : Ж2

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; гемифациальная атрофия.

Рис. 96. Деформация ушной раковины при синдроме микротии с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой.

ЛИТЕРАТУРА

Conner J. M., Fernandez C. Genetic aspects of hemifacial microsomia. — Hum. Genet., 1984, v. 68, p. 349.

Gellis S. S., Feingold H. Hemifacial microsomia (picture of the month) — Am. J. Dis. Child., 1971, v. 122, p. 57—58

Rollinck B., Kaye C. Hemifacial microsomia and variants: pedigree data. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 233—283,

Thomas P. Goldenhar syndrome and hemifacial microsomia: observations on three patients. — Eur. J. Pediatr., 1980, v. 133, p. 387—297.

Микротия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой

Microtia with meatal atresia and conductive deafness

MIM: 251800

Минимальные диагностические признаки: различные деформации или отсутствие ушной раковины с атрезией слухового прохода или без нее; проводящая глухота.

Клиническая характеристика. Встречаются различные аномалии ушной раковины — от небольшого изменения в размерах до анотии. В большинстве случаев ушные раковины деформированы **(рис. 96)**. Имеются остатки хрящевой ткани, преаурикулярные выросты и фистулы. Атрезия наружного слухового прохода чаще односторонняя; иногда на противоположной стороне наблюдается микротия в сочетании с атрезией или без нее. Почти у всех больных определяется снижение слуха по проводящему типу (даже при неизмененном наружном слуховом проходе). Глухота обусловлена патологией среднего уха (деформация, фиксация молоточка и наковальни, отсутствие наковальни, аномальные костные выступы). Иногда глухота связана с патологией внутреннего уха.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; гемифациальная микросомия; синдром хромосомы 18q–; фетальный синдром краснухи.

ЛИТЕРАТУРА

Orstavik K. H., Medbo S., Mair J. W. Right-sided microtia and conductive hearing loss with variable expressivity in three generations. — Clin. Genet., 1990, v. 38, p. 117—120.

Preiffer R. Heterogeneity of microtia. — In: Abstracts Konf. Klin. Genet., Munchen, 1982, p. 28.

Zankl M., Zang K. D. Inheritance of microtia and aural atresia in a family with five affected members. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 331—334.

Микрофтальмия

Microphthalmia
MIM: 251600

Синоним: клиническая анофтальмия.

Минимальные диагностические признаки: уменьшение глазного яблока.

Клиническая характеристика. Наблюдается изолированное уменьшение глазного яблока. Степень микрофтальмии может быть различной, вплоть до клинической картины анофтальмии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Ленца; анофтальмия.

ЛИТЕРАТУРА

Oliveira da Silva E., Santana de Sousa S. Clinical anophthalmia. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 115—116.

Микроцефалия

Microcephaly
MIM: 251200

Минимальные диагностические признаки: уменьшение объема головы, уменьшение массы и размеров мозга, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Микроцефалия клинически проявляется уменьшением объема головы более чем на 2 стандартных отклонения для данной возрастной группы. Лоб скошен, затылок уплощен; отмечается выраженная диспропорция между лицевым и мозговым черепом **(рис. 97)**. У 95% больных отмечается неврологическая симптоматика: нарушение мышечного тонуса, спастические парезы, судороги, нарушение функции черепно-мозговых нервов, хориоретинит. Постоянный признак микроцефалии — умственная отсталость. Рентгенологически обнаруживаются открытые черепные швы; толщина костей черепа может быть увеличена. На аутопсии находят уменьшение массы и размеров головного мозга (микроэнцефалия), аномальное строение больших полушарий (микро- и полигирия, нарушение расположения извилин, структурные нарушения цитоархитектоники коры и др.). Различают истинную микроцефалию с аутосомно-рецессивным типом наследования и вторичную микроцефалию, развивающуюся в результате органического поражения головного мозга разной этиологии (токсоплазмоз, родовая травма, внутриутробная гипоксия, фетальный цитомегаловирусный синдром, фетальный радиационный синдром, фетальный синдром краснухи). Микроцефалия встречается также при многих хромосомных и генных синдромах.

Рис. 97. Диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, скошенный лоб при микроцефалии.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: краниостеноз; вторичная микроцефалия.

ЛИТЕРАТУРА

Quari Q. H., Reed T. E. A problem in diagnosis of primary versus secondary microcephaly. — Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 46—52.

Рис. 98. Синдром микроцефалии и спастической диплегии.
а — больной 4 лет (брахимикроцефалия, плоский затылок, низко расположенные ушные раковины); **б** — больной 9 лет (тетраплегия, микроцефалия).

Микроцефалии и спастической диплегии синдром

Microcephaly with spastic diplegia
MIM: 311400

Синонимы: синдром Семановой I; синдром Пейна.

Описан в 1973 г. E. Seemanova с соавт.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия, глубокая умственная отсталость, судороги, спастическая диплегия или тетраплегия.

Клиническая характеристика. При рождении масса тела нормальная или немного увеличена; имеется микроцефалия **(рис. 98, а)**. В дальнейшем отмечаются отставание в росте и психомоторном развитии, судороги (вначале petit mal, затем grand mal). Развивается спастическая диплегия или тетраплегия **(рис. 98, б)**; сухожильные рефлексы повышены, брюшные и кремастерный рефлексы отсутствуют. С возрастом частота судорожных припадков нарастает. Смерть наступает в возрасте 3—8 лет. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают атрофические изменения большого мозга. Аномалии внутренних органов не описаны.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие формы микроцефалии; другие типы Х-сцепленной умственной отсталости.

ЛИТЕРАТУРА

Seemanova E., Lesny L., Hyanek J. et al. X-chromosomal recessive microcephaly with epilepsy, spastic tetraplegia and absent abdominal reflex. New variety «Paine syndrome»? — Human Genetics, 1973, v. 20, p. 113—117.

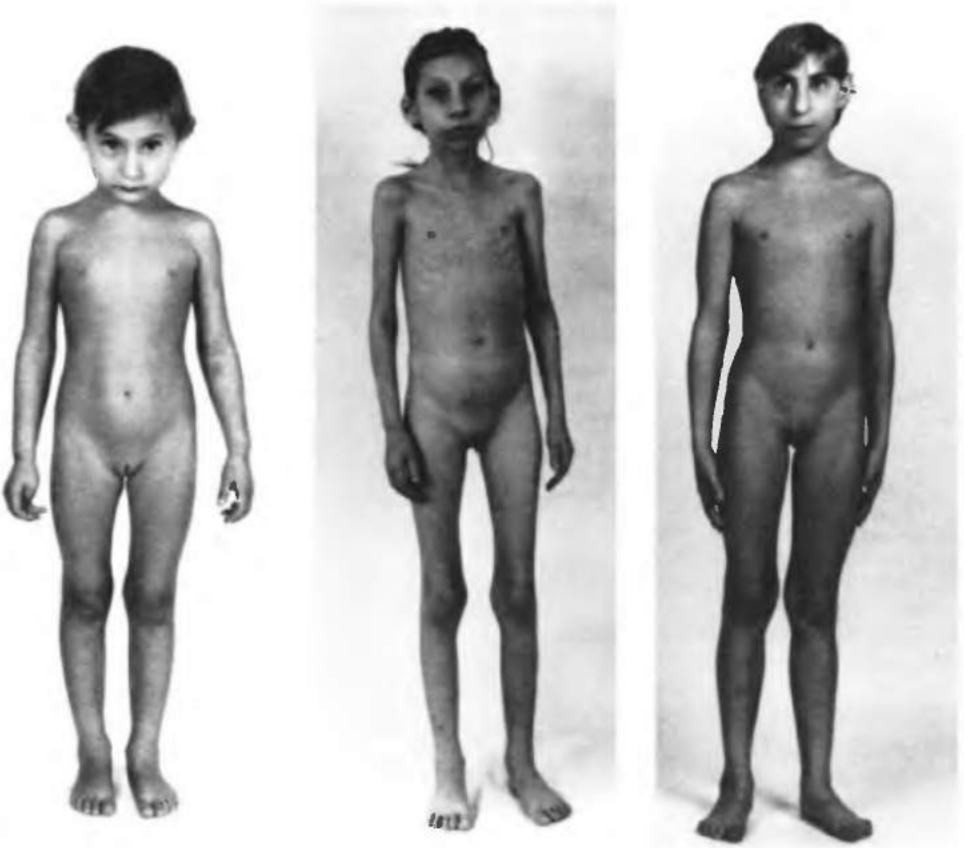


Рис. 99. Синдром микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы. Девочки 3, 6 и 10 лет.

Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром

Microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency and lymphoreticular malignancies
MIM: 251260

Описан в 1982 г. E. Seemanova с соавт.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая врожденная микроцефалия, нормальное психомоторное развитие, частые респираторные инфекции, иммунная недостаточность, характерное лицо с выступающей средней частью, повышенная частота злокачественных заболеваний лимофретикулярной системы, отставание в росте.

Клиническая характеристика. Дети рождаются с низкой или нормальной массой тела и выраженной микроцефалией (окружность головы у новорожденных — 27—31 см). Психомоторное развитие соответствует возрасту. Характерны отит, мастоидит, частые респираторные инфекции, приводящие к бронхоэктазам. Возможно, это связано с недостаточностью иммунной системы: уровни иммуноглобулинов снижены, нарушен клеточный иммунитет (изменена реакция бласттрансформации лимфоцитов, снижен уровень Т-лимфоцитов). Характерны скошенный лоб, гипоплазия нижней челюсти, монголоидный разрез глаз, увеличенные

уши, короткая шея. У детей старшего возраста отмечаются выступающая средняя часть лица, большой нос **(рис. 99)**. Уже в детстве встречаются злокачественные опухоли лимфоретикулярной системы. Введение γ-глобулина не снижает риска инфекций и малигнизации. Аномалии внутренних органов, за исключением микроэнцефалии, не характерны.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Блума; атаксия-телеангиэктазия; синдром Секкеля; микроцефалия другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Seemanova E., Passarge E., Benesova D. et al. Familial microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency and risk for lymphoreticular malignancies. — Am. J. Med. Genet., 1985, v. 20, p. 40.

Teeby S., Al-Awadi S., White G. Autosomal recessive nonsyndromal microcephaly with normal intelligence. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 26, p. 355—359.

Миопатия дистальная наследственная с поздним началом

Myopathy, late distal hereditary
MIM: 160500

Синонимы: дистальная миопатия Веландер; дистальная миопатия, шведский тип.

Описана в 1951 г. Welander L.

Минимальные диагностические признаки: слабость в дистальных мышцах конечностей, на ЭМГ и биопсии — признаки миопатии или мышечной дистрофии.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте 30—60 лет. Процесс начинается с дистальных мышц конечностей. В 89% случаев сначала появляется слабость в мелких мышцах кистей, распространяющаяся затем проксимально. Исчезают ахиллов, радиальный и ульнарный рефлексы. Чувствительность не нарушена. Заболевание прогрессирует медленно. Причиной смерти может быть кардиомиопатия.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса; перонеальная мышечная дистрофия Шарко—Мари—Туса; другие формы мышечных дистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

Markesbery W. R., Griggs R. C., Leach R. P., Lapham L. W. Late onset hereditary distal myopathy. — Neurology, 1974, v. 24, p. 127—134.

Миотоническая дистрофия

Myotonic dystrophy
MIM: 160900

Синоним: болезнь Стейнерта.

Минимальные диагностические признаки: быстрая утомляемость и слабость лицевой и шейной мускулатуры, дистальных мышц конечностей; признаки миотонии и миопатии при ЭМГ.

Клиническая характеристика. Основные симптомы — слабость в руках, затруднения при ходьбе, склонность к падениям. Миотония встречается почти у 1/3 больных. Процесс начинается с мышц лица, шеи и конечностей. Почти всегда отмечаются симметричное ограничение движений глазных яблок и птоз. Слабость жевательных, височных и грудино-ключично-сосцевидных мышц придает лицу характерный «измученный» вид. Слабость мышц лица и языка часто вызывает дизартрию. Слабость в конечностях обусловлена изменениями мышц предплечья, передних мышц голени, икроножных и малоберцовых мышц. Отмечается слабость мышц передней брюшной стенки. При прогрессировании заболевания в процесс вовлекаются проксимальные мышцы конечностей. Генерализованная миотония редка. Снижаются сухожильные рефлексы, на поздних стадиях развиваются контрактуры мышц. Встречаются также катаракта, раннее облысение, гипогонадизм, патология сердца (65%), снижение легочной вентиляции, легкие эндокринные нарушения, задержка умственного развития, ослабление перистальтики пищевода. ЭМГ выявляет признаки миотонии. Иногда несколько повышен уровень креатинфосфокиназы. В биоптатах мышц обнаруживают изменения диаметра мышечных волокон, центральное расположение ядер в клетках. На поздних стадиях мышечные волокна замещаются фиброзной и жировой тканью.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализован на 19q13.2-q13.3.

Дифференциальный диагноз: врожденная миотония; врожденная парамиотония; периодический гиперкалиемический паралич; другие формы мышечных дистрофий; синдром Прадера—Вилли.

ЛИТЕРАТУРА

Bundey S., Carter C. O. Genetic heterogeneity for dystrophia myotonica. — J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 311—315.

Gibson S. L. M., Ferguson-Smith M. The use of

genetic linkage in counselling families with dystrophia myotonica. — Clin. Genet., 1980, v. 17, p. 443—448.

Миотония врожденная

Myotonia congenita Thomsen
MIM: 160800

Синоним: болезнь Томсена.

Впервые описана в 1876 г. J. Thomsen.

Минимальные диагностические признаки: клинические и электромиографические признаки миотонии.

Клиническая характеристика. Основное проявление — миотония (медленное расслабление мышц с последующим спазмом). Миотония выявляется при перкуссии скелетной мускулатуры в виде коротких (длительностью несколько секунд) подергиваний или спазмов мускулатуры. Чаще всего в процесс вовлекаются только нижние конечности, иногда — мышцы глазных яблок и кистей. Наиболее характерна генерализованная безболезненная скованность, усиливающаяся в покое и уменьшающаяся при работе. Больные жалуются на затруднение движений после отдыха. Движения медленные, при повторении ускоряются. Мигание не нарушено, однако сильное зажмуривание может вызвать спазм, который продолжается более минуты. Внезапное движение, например чихание, может спровоцировать длительный спазм мышц лица, языка, гортани, шеи и грудной клетки. Обычно наблюдается диффузная гипертрофия мышц бедра, предплечья, плеча, которая может распространяться на жевательную мускулатуру и мышцы шеи. С возрастом миотония уменьшается, мышечная сила не снижается. Уровень креатинфосфокиназы крови в норме или слегка повышен. Биопсия мышц патологии не выявляет, иногда увеличены размеры отдельных мышечных волокон.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: парамиотония врожденная; миотоническая дистрофия; паралич гиперкалиемический периодический; хондродистрофическая миотония.

ЛИТЕРАТУРА

Koch M., Harley H., Sarfarazi M. et al. Myotonia congenita (Thomsen's disease) excluded from the region of the myotonic dystrophy locus on chromosome 19. — Hum. Genet., 1989, v. 82, p. 163—166.

Torbergsen T. A family with dominant hereditary myotonia, muscular hypertrophy and increased muscular irritability, distinct from myotonia congenita Thomsen. — Acta Neurol. Scand., 1975, v. 51, p. 225—232.

Миотония хондродистрофическая

Chondrodystrophic myotonia
MIM: 255800

Синоним: синдром Шварца—Джампеля—Аберфельда.

Минимальные диагностические признаки: миотония, отставание в росте, контрактуры суставов, блефарофимоз.

Клиническая характеристика. Больные обычно низкого роста; наблюдаются множественные скелетные деформации и миотония. Миотония появляется в первые два года жизни; иногда отмечается истинная гипертрофия мышц или гипоплазия и атрофия мышечных волокон. Лицо больных плоское, рот и подбородок маленькие, выражение лица печальное. Аномалии глаз включают короткую и узкую глазную щель, интермиттирующий птоз **(рис. 100)**, неправильный рост ресниц, микрокорнеа, миопию высокой степени, ювенильную катаракту, иногда — микрофтальмию. Скелетные деформации: короткая шея, «куриная» грудь, кифосколиоз, дисплазия тазобедренного сустава, контрактуры суставов. Кроме того, отмечаются низкий рост волос, низко расположенные уши, паховые и пупочные грыжи, слабость анального сфинктера, маленькие яички, транзиторная лактозурия. Интеллект сохранен.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз; краниокарпотарзальная дисплазия; синдром Секкеля; врожденная миотония; миотоническая дистрофия.

ЛИТЕРАТУРА

Aberfeld D., Namba T., Vye H. V., Grob D. Chondrodystrophic myotonia: report of two cases. Myotonic dwarfism, diffuse bone disease, and unusual ocular and facial abnormalities. — Acrh. Neurol., 1970, v. 22, p. 455—462.

Moodley M., Moosa A. Chondrodystrophic myotonia (Schwartz—Jampel syndrome) in South African children. — Neuropediatrics, 1990, v. 21, p. 206—210.

Рис. 100. Хондродистрофическая миотония. Короткая узкая глазная щель, птоз, маленький рот.

Митенса—Вебера синдром

Mietens—Weber syndrome
MIM: 249600

Описан в 1966 г. C. Mietens и H. Weber.

Минимальные диагностические признаки: помутнение роговицы, узкий нос, сгибательные контрактуры локтевых суставов, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Основные проявления — помутнение роговицы, горизонтальный или ротационный нистагм, косоглазие, узкий нос с гипоплазией крыльев. Характерны укорочение предплечий, вывих проксимальной головки лучевой кости и сгибательные контрактуры локтевых суставов. Иногда отмечаются вальгусная деформация стоп, ограничение разгибания коленных суставов, вывих бедра, воронкообразная грудная клетка, аневризмы сосудов. Все больные умственно отсталые.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Mietens C., Weber H. A syndrome characterized by corneal opacity, nystagmus, flexion contracture of the elbows, growth failure and mental retardation. — J. Pediatr., 1966, v. 69, p. 624—629.

Мозго-глазо-лице-скелетный синдром

Cerebro-oculo-facio-skeletal syndrome
MIM: 214150

Синонимы: церебро-окуло-фацио-скелетный синдром; COFS-синдром; синдром Пена—Шокейра, тип II.

Описан в 1974 г. S. Pena с соавт.

Минимальные диагностические признаки: резкая пренатальная гипоплазия, микроцефалия, микрофтальмия, скошенный лоб, тонкие губы, кифосколиоз, сгибательные контрактуры суставов.

Клиническая характеристика. Из пороков головного мозга наиболее часто встречается микроцефалия. Описаны также внутренняя гидроцефалия; атрофия зрительных нервов; агенезия мозолистого тела; гипоплазия верхних теменных извилин, гиппокампа, зрительных нервов; микрогирия базилярных поверхностей. Отмечаются микрофтальмия, катаракта, уплощение передней камеры гла-

Рис. 101. Мозго-глазо-лице-скелетный синдром.
а — скошенный лоб, микроцефалия, макротия, ретрогнатия; **б** — сгибательные контрактуры суставов.

за, блефарофимоз. Аномалии лица: скошенный лоб, седловидная переносица, большие низко расположенные уши, тонкие губы, ретро- и микрогнатия **(рис. 101, а)**. Из аномалий скелета встречаются кифосколиоз, сгибательные контрактуры суставов **(рис. 101, б)**, камптодактилия, «стопа-качалка», вывих бедра или дисплазия вертлужной впадины, соха valga, узкий таз, остеопороз. Из внутренних органов чаще поражаются почки (агенезия, гипоплазия, подковообразная почка). В единичных случаях отмечаются врожденные пороки сердца, релаксация диафрагмы, подвижная слепая кишка, гипоплазия селезенки. У больных короткая шея, широко расставленные соски, поперечная ладонная складка. Характерны выраженная пренатальная гипоплазия, мышечная гипотония, отставание физического и психомоторного развития.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: артрогрипоз; синдром Халлермана—Штрайфа; окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; цереброгепато-ренальный синдром; церебро-костомандибулярный синдром; окуло-цереброренальный синдром Лоу; фетальный синдром краснухи.

ЛИТЕРАТУРА

Gershoni-Baruch R., Ludatscher R. M. et al. Cerebro-oculo-facio-skeletal syndrome: further delineation. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 74—77.

Lourie I. W., Cherstvoy E. D., Lazjuk G. I. et al. Further evidence for the autosomal recessive inheritance of the COFS-syndrome. — Clin. Genet., 1976, v. 10, p. 343—346.

Pena S. D. J., Schokeir M. N. K. Autosomal recessive cerebro-oculo-facio-skeletal (COFS) syndrome. — Clin. Genet., 1974, v. 5, p. 285—295.

Муковисцидоз

Cystic fibrosis
MIM: 219700

Синоним: кистофиброз поджелудочной железы.

Минимальные диагностические признаки: рецидивирующие легочные инфекции, повышение концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости, нарушение функции поджелудочной железы и кишечника.

Клиническая характеристика. Муковисцидоз представляет собой множественное поражение экзокринных желез, проявляющееся выделением секретов повышенной вязкости. Вторично в патологический процесс вовлекаются легкие, поджелудочная железа и кишечник. Различают следующие формы муковисцидоза: 1) смешанная (легочно-кишечная); 2) преимущественно легочная; 3) преимущественно кишечная; 4) мекониальный илеус; 5) стертые формы. Легочные проявления возникают на 1—3 году жизни и характеризуются рецидивирующими пневмониями, бронхитами, эмфиземой легких, бронхоспазмом, бронхоэктазами. Кишечные проявления связаны с нарушением активности ферментов поджелудочной железы. Гнилостные процессы в кишечнике приводят к вздутию живота, появлению обильного жирного стула с резко выраженным гнилостным запахом. У 10—20% больных отмечается выпадение прямой кишки, у 9—22% — билиарный цирроз печени. Характерна выраженная гипотрофия, несмотря на хороший аппетит. Мекониальный илеус отмечается у 10—20% новорожденных с муковисцидозом. При этом развивается картина кишечной непроходимости: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Возможен мекониальный перитонит. Все больные мужского пола бесплодны. При диагностике муковисцидоза измеряют уровень натрия и хлора в поте, концентрацию натрия в ногтях и слюне, определяют активность дуоденального содержимого и протеолитическую активность кала, проводят копрологическое исследование. Заболевание обусловлено мутациями гена, кодирующего белок-регулятор трансмембранной проводимости ионов (CFTR).

Популяционная частота — 1 : 2500 новорожденных.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 7q. Известно более 400 мутаций в гене CFTR, самая частая из них — ΔF508.

Дифференциальный диагноз: целиакия, хронические бронхолегочные заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

Kerem B.-Sh., Rommens J. M., Buchanan J. et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. — Science, 1989, v. 245, p. 1073—1080.

Passarge E. Cystische Fibrose-Genetik und Erbberatung. — Mschr. Kinderheilk., 1978, Bd. 126, s. 172—173.

Sferra Th. J. The molecular biology of cystic fibrosis. — Ann. Rev. Med., 1993, v. 44, p. 133—144.

Муколипидоз, тип I

Mucolipidosis, type I
MIM: 256550

Синоним: сиалидоз, типы I и II.

Впервые описан в 1968 г. J. Spranger.

Минимальные диагностические признаки: умеренная умственная отсталость, симптом «вишневой косточки» на глазном дне, грубые черты лица, снижение активности β-N-ацетилнейраминидазы в лейкоцитах и в фибробластах.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в конце первого года жизни отставанием в психомоторном развитии. Отмечаются также отставание в росте, диспропорциональное телосложение за счет укорочения туловища. Внешне больные муколипидозом напоминают больных с мукополисахаридозом I типа. На глазном дне обнаруживается симптом «вишневой косточки»; в некоторых случаях имеется помутнение роговицы. Неврологические нарушения появляются после 4 года жизни и характеризуются медленно прогрессирующей мышечной гипотрофией и гипотонией, атаксией, судорогами, тремором, нистагмом, признаками периферической нейропатии. Скелетные изменения включают множественные дизостозы, ограничение подвижности суставов. К непостоянным признакам синдрома относятся грыжи, гепатоспленомегалия, снижение слуха. Лимфоциты периферической крови вакуолизированы, в костном мозге обнаруживаются клетки с грубыми гранулами. Экскреция мукополисахаридов с мочой нормальная, а экскреция олигосахаридов, содержащих сиаловую кислоту,

повышена. Отсутствует активность β-N-ацетилнейраминидазы в лейкоцитах и фибробластах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; муколипидоз, типы II, III.

ЛИТЕРАТУРА

Kelly T., Bartoshesky L., Harris D. J. et al. Mucolipidosis I (acid neuraminidase deficiency): three cases and delineation of the variability of the phenotype. — Am. J. Dis. Child., 1981, v. 135, p. 703—708.

Spranger J. Mucolipidosis I: phenotype and nosology. — Perspect. Invest. Metabol. Dis., 1981, v. 4, p. 303—315.

Spranger J., Wiedemann H. The genetic of mucolipidosis. Diagnosis and differential diagnosis. — Humangenetik, 1970, Bd. 9, S. 113—139.

Муколипидоз, тип II

Mucolipidosis, type II
MIM:252500

Синоним: болезнь I-клеток.

Описан в 1967 г. J. Leroy и R. Demars.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая задержка психомоторного развития, низкий рост, грубые черты лица, гиперплазия десен.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется вскоре после рождения. Больные резко отстают в росте и психомоторном развитии. Характерны аномалии лица: мелкие орбиты, отекшие веки, небольшой экзофтальм, выраженная подкожная венозная сеть вокруг глаз и в височных областях, сглаженные надбровные дуги, полные щеки с множественными телеангиэктазиями, выраженная гиперплазия десен. Скелетно-мышечные аномалии включают короткую шею и короткую грудную клетку, деформацию грудины, паховые и пупочные грыжи, врожденный вывих бедра, ограничение подвижности суставов, в частности плечевых и запястных, широкие и короткие кисти, тораколюмбальный кифоз, шишковидные реберно-хрящевые сочленения, признаки множественного дизостоза. Диафизы длинных трубчатых костей и свод черепа поражены меньше, чем при муколипидозе I типа. Иногда встречаются помутнение роговицы, небольшое увеличение печени. Больные склонны к респираторным инфекциям. Лабораторные исследования выявляют нормальную экскрецию мукополисахаридов с мочой, необычные цитоплазматические включения в лимфоцитах и фибробластах; повышение уровня лизосомальных ферментов (в частности β-N-ацетилгексозаминидазы и арилсульфатазы А) в сыворотке, моче и спинномозговой жидкости.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 4q21-q23.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз; муколипидозы, типы I, III и IV; GM_1-ганглиозидоз.

ЛИТЕРАТУРА

Gilbert E. F., Dawson G., Zurhein G. M. et al. I-cell disease, mucolipidosis II. Pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical observations in four cases. — Z. Kinderheilk., 173, Bd. 114, S. 259—292.

Okada S., Owada M., Sakiyama T. et al. I-cell disease: clinical studies of 21 Japanese cases.— Clin. Genet., 1985, v. 28, p. 207—215.

Муколипидоз, тип III

Mucolipidosis, type III
MIM: 252600

Синоним: псевдогурлеровская полидистрофия.

Впервые описан в 1965 г. V. McKusick с соавт.

Минимальные диагностические признаки: болезненность и тугоподвижность суставов, низкий рост, грубые черты лица, отставание умственного развития, признаки множественного дизостоза.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется на втором году жизни увеличением и ограничением подвижности суставов. Тугоподвижность суставов с возрастом медленно нарастает. Отмечаются низкий рост, укорочение туловища и верхних конечностей, короткие и утолщенные ключицы. Рентгенологически определяются деформированные позвонки, сколиоз, прогрессирующая деструкция эпифизов головок бедренных костей, маленькие, деформированные, поздно окостеневающие карпальные кости. Черты лица грубые. Выявляется помутнение роговицы. Описаны врожденные пороки сердца (недостаточность аортального клапана), грыжи. Возможна умеренная умственная отсталость. Экскреция мукополисахаридов с мочой в пределах нормы. В костном мозге обнаруживают вакуолизированные клетки. В культуре фибробла-

стов выявляется дефицит N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансферазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 4q21-q23.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Honey N. K., Mueller O. T., Little L. E. et al. Mucolipidosis III is genetically heterogeneous. — Proc. Natl Acad. Sci. USA, 1982, v. 79, p. 7420—7424.

McKusick V., Kaplan D., Wise D. et al. The genetic mucopolysaccharidoses. — Medicine, 1965, v. 44, p. 445—483.

Thomas G., Tiller G. E., Reynolds L. W. et al. Sialidase deficiency in mucolipidosis II (I-cell disease) and mucolipidosis III (pseudo-Hurler polydystrophy). — In: Fifth Int. Cong. Hum. Genet., Mexico City, 1976, p. 40.

Varki, P., Reitman M. L., Kornfeld S. Identification of a variant of mucolipidosis III (pseudo Hurler polydystrophy): a catalitically active N-acetylglucosaminylphosphotransferase that fails to phosphorelate lysosomal enzymes. — Proc. Natl Acad. Sci. USA, 1981, v. 78, p. 7773—7777.

Мукополисахаридоз, тип I

Mucopolysaccharidosis, type I
MIM: 252800

Синонимы: синдром Гурлер; синдром Шейе; фенотип Гурлер—Шейе.

Впервые описан в 1919 г. G. Hurler.

Минимальные диагностические признаки: задержка роста, выраженная умственная отсталость, черепно-лицевые дизморфии, множественный дизостоз, помутнение роговицы, повышенная экскреция мукополисахаридов с мочой.

Клиническая характеристика. При рождении внешних изменений нет, масса тела иногда повышена. В первые месяцы жизни черты лица становятся грубыми. Характерны запавшая переносица, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, тугоподвижность суставов и тораколюмбальный кифоз. Рот обычно открыт. К постоянным симптомам, развивающимся на втором году жизни, относятся короткая шея, воронкообразная или килевидная грудная клетка, паховые и пупочные грыжи, гипертрихоз, особенно на разгибательных поверхностях конечностей и спине, макро- и скафоцефалия **(рис. 102, а)**, увеличение языка и губ, мелкие редкие зубы, ринит со слизистым отделяемым, шумное дыхание, ограничение подвижности в межфаланговых, локтевых, плечевых и тазобедренных суставах. Кожа сухая, грубая, бледная. Позже появляются признаки поражения сердца: шум, кардиомегалия. Развиваются глухота, слепота. После 1-го года жизни рост замедляется. Психомоторное развитие до 2 лет нормальное. Для поздних стадий характерна глубокая деменция. Больные погибают в возрасте до 10 лет от бронхолегочных инфекций и сердечной недостаточности. Рентгенологически обнаруживают уплощение и расширение турецкого седла, расширение диафизов трубчатых костей, особенно верхних конечностей и ребер, ключовидную форму тел позвонков. Лабораторные исследования выявляют повышенную экскрецию дерматансульфата и гепарансульфата, метахроматические гранулы в 10—60% лейкоцитов, метахроматическую окраску фибробластов. На аутопсии обнаруживают отложение мукополисахаридов в клапанах сердца, хрящевых клетках, периферических нервных ганглиях, сетчатке, склере, роговице, почках, селезенке. Основной дефект — дефицит α-L-идуронидазы (фермент, ответственный за катаболизм кислых мукополисахаридов). Аллельная форма синдрома Гурлер — синдром Шейе (мукополисахаридоз типа IS, ранее выделяемый как мукополисахаридоз типа V) — проявляется в школьном возрасте; течение его более доброкачественно. Отставание в росте незначительное, интеллект обычно не страдает. Отмечается укорочение шеи и туловища **(рис. 102, б)**, короткие и широкие кисти, тугоподвижность межфаланговых суставов, умеренное ограничение подвижности локтевых, плечевых и коленных суставов. В большинстве случаев развивается поражение аортального клапана, помутнение роговицы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 4p16.3.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, тип III; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Fortuin J., Kleijer W. Hybridization studies of fibroblasts from Hurler, Scheie and Hurler—Scheie compound patients: support for the hypothesis of allelic mutants. — Hum. Genet., 1980, v. 53, p. 155—159.

Roubicek M., Gehler J., Spranger J. The clinical spectrum of alpha-L-iduronidase deficiency. — Am. J. Med. Genet., 1985, v. 20, p. 471—481.

Рис. 102. Мукополисахаридоз, тип I.
а — макро- и скафоцефалия; **б** — внешний вид.

Scheie H., Hambrick G. W., Barness L. A newly recognized form fruste of Hurler's disease (gargoylism). — Am. J. Ophthalmol., 1962, v. 53, p. 753—769.

Spranger J. W. The systemic mucopolysaccharidosis. — Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd., 1972, Bd. 32, S. 165—265.

Мукополисахаридоз, тип II

Mucopolysaccharidosis, type II
MIM: 309900

Синоним: синдром Хантера.

Описан в 1917 г. C. Hunter.

Минимальные диагностические признаки: характерный внешний вид, мукополисахаридурия, дефицит идуронатсульфатазы в фибробластах, сыворотке и лимфоцитах.

Клиническая характеристика. Течение доброкачественное. До 1—2 лет наблюдаются макро- и скафоцефалия, паховые и пупочные грыжи, повторные риниты, шумное дыхание вследствие обструкции верхних дыхательных путей. В возрасте старше 2 лет появляются утолщение ноздрей, губ и языка, тугоподвижность суставов, задержка роста, гипертрихоз и гепатоспленомегалия **(рис. 103)**. Частые признаки — утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы. В некоторых случаях наблюдаются узелковые изменения кожи конечностей и спины, пигментация сетчатки, умеренное воронкообразное вдавление грудной клетки, полая стопа, диарея, судороги. Интеллект сохранен, но возможны изменения психики. Имеются слабо выраженные изменения клапанного аппарата сердца, снижение слуха и нарушение подвижности суставов. Выделяют форму с более тяжелым течением (IIA), при которой нарастает умственная отсталость. Продолжитель-

Рис. 103. Мукополисахаридоз, тип II. Грубые черты лица, короткая шея, гепатоспленомегалия.

ность жизни может быть достаточно большой (описан больной, доживший до 60 лет), но обычно смерть наступает в возрасте до 20 лет от сердечно-сосудистой недостаточности. Отмечаются увеличение турецкого седла, множественный дизостоз, небольшие изменения позвонков, остеоартрит тазобедренных суставов. Повышена экскреция дерматансульфата и гепарансульфата с мочой. Накопление мукополисахаридов связано с дефицитом идуронатсульфатазы.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, тип III; GM_1-ганглиозидоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Machill G., Barbujani G., Danielli G., Herrmann F. H. Segregation and sporadic cases in families with Hunter's syndrome. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 398—401.

Vaziv S., Erickson R. P., Epstein C. J. Mild and severe Hunter syndrome (MPS II) within the same sibships. — Clin. Genet., 1977, v. 11, p. 319—326.

Мукополисахаридоз, тип III

Mucopolysaccharidosis, type III
MIM: 252900

Синоним: синдром Санфилиппо.

Описан в 1963 г. S. Sanfilippo с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость, относительно легкие соматические проявления мукополисахаридоза, экскреция гепарансульфата с мочой, дефицит N-ацетил-α-глюкозаминидазы и гепаран-N-сульфатазы.

Клиническая характеристика. Раннее развитие детей нормальное. Заболевание проявляется в возрасте 2—3 лет или позднее — в школьном возрасте — нарушением психики, изменением поведения (возбудимость, неспособность к сосредоточению, агрессивность, нарушение сна). В дальнейшем снижается интеллект, развиваются спастическая диплегия. Больные умирают в возрасте до 20 лет (в редких случаях доживают до 30 лет). Отмечаются изменения скелета, гепатоспленомегалия **(рис. 104)**. Черепно-лицевые аномалии незначительны. Слух снижен, иногда значительно. Рентгенологически выявляют утолщение костей черепа. Повышена экскреция гепарансульфата с мочой. Выделяют типы A, B, C, D, сходные клинически, но отличающиеся биохимическими дефектами. При типе A отсутствует гепаран-N-сульфатаза, при типе B — N-ацетил-α-глюкозаминидаза, при типе C — глюкозаминацетилтрансфераза, при типе D — N-ацетил-глюкозамин-6-сульфат-сульфатаза. Гистохимически определяется отложение метахроматического материала в фибробластах и лимфоцитах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, типы I, II, III; GM_1-ганглиозидоз, тип I.

Рис. 104. Мукополисахаридоз, тип III. Запавшая переносица, короткий нос, гепатоспленомегалия.

ЛИТЕРАТУРА

Siciliano L., Fiumara A., Pavone L. et al. Sanfillippo syndrome type D in two adolescent sisters. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 402–405.

Van de Kamp J. J. P., Niermeyer H. F., von Figura K., Giesberts M. Genetic heterogeneity and clinical variability in the Sanfilippo syndrome (types A, B, C). — Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 152–160.

Мукополисахаридоз, тип IV

Mucopolysaccharidosis, type IV
MIM: 253000

Синоним: синдром Моркио.

Описан в 1929 г. L. Morquio и I. Brailsford.

Минимальные диагностические признаки: выраженное отставание в росте, прогрессирующие деформации позвоночника и грудины, короткая шея, дефицит галактозо-6-сульфатазы.

Клиническая характеристика. На 2-м году жизни начинается отставание в росте и появляются скелетные деформации (вальгусная деформация коленных суставов, выбухание нижних ребер, кифосколиоз). Туловище укорочено в большей степени, чем конечности **(рис. 105)**. Интеллект относительно сохранен. Отмечаются значительная задержка физического развития, диффузное помутнение роговицы, выступающая нижняя часть лица, гипоплазия эмали зубов, короткая шея (голова выглядит сидящей прямо на плечах), скафоцефалия, килевидная грудная клетка, выраженный поясничный лордоз, большой живот, гиперподвижность и подвывихи суставов (например запястных), плоскостопие. К 20 годам обычно развивается недостаточность аортальных клапанов с регургитацией. У большинства больных снижен слух. Возможны симптомы сдавления спинного мозга деформированными позвонками, тетраплегия, обусловленная дислокацией I шейного позвонка (в связи с аплазией зубовидного отростка или слабостью связок). Рентгенологические данные: платиспондилия, увеличение расстояния между позвонками, неправильная форма эпифизов, отставание костного возраста, широкие ребра, генера-

лизованный остеопороз. Смерть обычно наступает до 20 лет от сердечно-легочной недостаточности. Лабораторные исследования выявляют повышенную экскрецию с мочой кератансульфата или всех кислых мукополисахаридов. Тип А характеризуется дефицитом галактозамин-6-сульфат-сульфатазы в культуре фибробластов, а тип В — дефицитом β-галактозидазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридозов; муколипидоз, типы I, II и III; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; спондилоэпифизарные дисплазии.

ЛИТЕРАТУРА

Holzgreve W., Grobe H., von Figura K. et al. Morquio syndrome: clinical findings in 11 patients with mucopolysaccharidosis IV A and 2 patients with mucopolysaccharidosis IV B. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 360—365.

Nelson J., Broadhead D., Mossman J. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease): further evidence for heterogeneity. Part I: Clinical and biochemical findings. — Clin. Genet., 1988, v. 33, p. 111—120.

Рис. 105. Мукополисахаридоз, тип IV. Множественные деформации скелета.

Мукополисахаридоз, тип VI

Mucopolysaccharidosis, type VI
MIM: 253200

Синоним: синдром Марото—Лами.

Впервые описан в 1963 г. P. Maroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: выраженные изменения фенотипа (сходные с изменениями при мукополисахаридозе типа I), нормальный интеллект, дерматансульфатурия, дефицит арилсульфатазы В.

Клиническая характеристика. Внешний вид новорожденных обычный. Отставание в росте начинается к 2—3 годам **(рис. 106, а)**. Постепенно прогрессируют помутнение роговицы, снижение слуха, тугоподвижность суставов, огрубление черт лица. Полностью симптомокомплекс развивается к школьному возрасту **(рис. 106, б, в)**. Характерны низкий рост, гепатоспленомегалия, поясничный кифоз, вальгусное искривление голеней, грыжи, аортальный стеноз, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Умственное развитие не нарушено. Больные погибают в возрасте до 20 лет. Выраженность клинических проявлений варьирует. Определяется дефицит арилсульфатазы В (N-ацетилгалактозамин-4-сульфат-сульфатазы).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридоз, типы II, IV, V; муколипидозы; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Barton R. W., Neufeld E. F. A distinct biochemical deficit in the Maroteaux—Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis). — J. Pediatr., 1972, v. 80, p. 114—116.

Paterson D. E., Rad P., Harper J. et al. Maroteaux—Lamy syndrome, mild form — MPS VI B. — Br. J. Radiol., 1982, v. 55, p. 805—812.

Tan C. T., Schaff H. V., Miller F. et al. Valvular heart disease in four patients with Maroteaux—Lamy syndrome. — Circulation, 1992, v. 28, p. 188—195.

Рис. 106. Мукополисахаридоз, тип VI.
а — больная 2 лет;
б, в — та же больная в возрасте 18 лет. Грубые черты лица, гипертелоризм, плоская переносица, грубые скелетные деформации, контрактуры суставов.

Мукополисахаридоз, тип VII
Mucopolysaccharidosis, type VII

Синоним: болезнь Слая.

Описан в 1973 г. W. Sly с соавт.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, гепатоспленомегалия, прогрессирующие скелетные деформации, умственная отсталость, дефицит β-глюкуронидазы.

Клиническая характеристика. Типичны грубые черты лица с гипертелоризмом, запавшей переносицей, вывернутыми вперед ноздрями. Отмечаются гепатоспленомегалия, паховые и пупочные грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, тораколюмбальный кифоз, косолапость, повторные легочные инфекции. Рентгенологически выявляют клювовидные позвонки, расширенные длинные трубчатые кости, множественный дизостоз. Существует клиническая форма без гепатоспленомегалии. В этом случае имеются небольшое помутнение роговицы, фибромышечная дисплазия аорты с инфильтрацией мукополисахаридами, приводящая к аортальной регургитации и сердечной недостаточности. Определяется умеренная мукополисахаридурия за счет всех трех фракций гликозаминогликанов. Выявляют дефицит β-глюкуронидазы в лейкоцитах и фибробластах кожи.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 7q21.11.

Дифференциальный диагноз: другие типы мукополисахаридоза.

ЛИТЕРАТУРА

Hoyme H., Jones K. L., Higginbottom M. C., O'Brien J. S. Presentation of mucopolysaccharidosis VII (beta-glucuronidase deficiency) in infancy. — J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 237—239.

Мышечная атрофия спинальная
Spinal muscular atrophy
MIM: 253300, 253400

Синонимы: болезнь Верднига—Гоффмана; болезнь Кугельберга—Веландер.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония, снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, характерные изменения ЭМГ и биоптатов мышц.

Клиническая характеристика. Различают несколько форм заболевания.

Инфантильная форма (болезнь Верднига—Гоффмана) проявляется внутриутробно снижением двигательной активности плода или вскоре после рождения мышечной гипотонией, слабостью, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов. Поражаются все скелетные мышцы; характерна поза распластанной лягушки — с отведенными бедрами и согнутыми коленями **(рис. 107, а)**. Поражение межреберных мышц и диафрагмы приводит к возникновению парадоксального дыхания. Объем активных движений резко ограничен. Характерны мышечные атрофии, фасцикулярные подергивания, особенно в мышцах языка. Течение прогрессирующее. Смерть наступает через 1—2 года вследствие дыхательной недостаточности и легочных инфекций. При инфантильной форме с поздним началом (после 6 мес) дети живут несколько лет. Интеллект сохранен.

Ювенильная форма (болезнь Кугельберга—Веландер) проявляется в возрасте от 2 до 18 лет. Характеризуется симметричной атрофией мышц проксимальных отделов конечностей **(рис. 107, б)**, медленным прогрессированием. Отмечаются фибриллярные и фасцикулярные подергивания, задержка моторного развития, отсутствие сухожильных рефлексов, иногда — гипертрофия ягодичных и икроножных мышц **(рис. 107, в)**. Возможны вторичные деформации позвоночника. У мальчиков заболевание протекает тяжелее. Прогноз для жизни благоприятный. На ЭМГ выявляются снижение частоты разрядов при произвольных сокращениях, «ритм частокола», увеличение длительности и амплитуды моторных разрядов. Патоморфологически обнаруживают дегенеративные изменения в клетках передних рогов спинного мозга, в мышцах — атрофию и дезорганизацию фибрилл, разрастание соединительной ткани.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. По-видимому, обе формы заболевания являются аллельными. Ген локализован на 5q12.2-q13.3.

Дифференциальный диагноз: синдром Шарко—Мари—Туса; мышечные дистрофии; структурные миопатии.

ЛИТЕРАТУРА

Ghetti B., Amati A., Turra M. V. et al. Werdnig—Hoffmann—Wohlfart—Kugelberg—Welander disease: nosological unity and clinical variability in intrafamilial cases. — Acta Genet. Med. Gemellol., 1971, v. 20, p. 43—58.

Zerres K., Grimm T. Genetic counseling in families with spinal muscular atrophy type Kugelberg—Welander. — Hum. Genet., 1983, v. 65, p. 74—75.

Рис. 107. Спинальная мышечная атрофия.
а — больной 18 мес;
б, в — гипотрофия мышц проксимальных отделов конечностей, гипертрофия ягодичных и икроножных мышц.

Мышечная дистрофия аутосомно-рецессивная

Muscular dystrophy, Duchenne-like
MIM: 253700

Минимальные диагностические признаки: слабость проксимальных групп мышц; гипертрофия мышц, особенно икроножных; увеличение активности креатинфосфокиназы в сыворотке; признаки миопатии и дистрофии в мышечных биоптатах; начало заболевания в детском возрасте.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в возрасте от 2 до 14 лет (чаще в 5—10 лет), прогрессирует сравнительно медленно (больные утрачивают способность ходить к 20—24 годам).

Мышечная слабость наблюдается главным образом в проксимальных отделах конечностей. Нередки псевдогипертрофии икроножных мышц. На поздних стадиях заболевания умеренно повышается активность сывороточных ферментов, в том числе креатинфосфокиназы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: псевдогипертрофическая мышечная дистрофия; мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса.

ЛИТЕРАТУРА

Ben Yelloun-Dellagi S., Chaffey P. et al. Presence of normal dystrophin in Tunisian severe childhood autosomal recessive muscular dystrophy. — Neurology, 1990, v. 40, p. 1903.

Hazama R., Tsujihata M., Mori M., Mori K. Muscular dystrophy in six young girls. — Neurology, 1973, v. 29, p. 1486—1491.

Zats M., Passos-Bueno M. R., Rapaport D. Estimate of the proportion of Duchenne muscular dystrophy with autosomal recessive inheritance. — Am. J. Med. Genet., 1989, v. 32, p. 407—410.

Мышечная дистрофия лице-плече-лопаточная

Facioscapulohumeral muscular dystrophy
MIM: 158900

Синоним: мышечная дистрофия Ландузи—Дежерина.

Описана в 1885 г. L. Landouzy с соавт.

Минимальные диагностические признаки: атрофия мышц лица и плечевого пояса.

Клиническая характеристика. Типичны атрофия и слабость лицевой мускулатуры, гипомимия, отсутствие морщин на лбу и сглаженность носогубных складок. Из-за поражения мышц плечевого пояса больные не могут поднять и удержать руки над головой. Характерны крыловидные лопатки, плоская грудная клетка и воронкообразная грудина. При вовлечении мышц тазового пояса развивается выраженный лордоз. Описаны поражение мышц верхних и нижних конечностей, врожденное отсутствие некоторых мышц, например грудных. Заболевание проявляется в возрасте 13—19 лет.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью. Ген локализован на 4q34-qter.

ЛИТЕРАТУРА

Becker P. Neues zur Genetik und Klassifikation der Muskeldystrophien. — Humangenetik, 1972, Bd. 17, S. 1—22.

Jacobsen S. J., Diala E. S., Dorsey B. V. et al. A clinically homogeneous group of families with facioscapulohumeral (Landouzy—Dejerine) muscular dystrophy: linkage analysis of six autosomes. — Am. J. Hum. Genet., 1990, v. 47, p. 376—388.

Morton N., Chung C. Formal genetics of muscular dystrophy. — Am. J. Hum. Genet., 1959, v. 11, p. 360—379.

Мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса

Muscular dystrophy, limb-girdle
MIM: 253000

Минимальные диагностические признаки: симметричная слабость мышц плечевого или тазового пояса; симптомы миопатии на ЭМГ и в биоптатах мышц; повышение активности креатинфосфокиназы в крови.

Клиническая характеристика. Заболевание чаще проявляется в детстве, иногда — в 30—50 лет. Первоначально поражаются мышцы тазового пояса, затем — других областей. Гипертрофия мышц отмечается редко. Тяжесть и быстрота прогрессирования заболевания варьируют. Тяжелая инвалидность развивается обычно через 20 лет болезни. Мышечные контрактуры и скелетные деформации возникают на поздних стадиях или отсутствуют. Развивается характерная покатость плеч, имитирующая сгорбленность. Из-за слабости мышц тазового пояса больным трудно вставать с пола и с низкого стула. Деформации скелета вызваны асимметричным поражением скелетных мышц. ЭМГ

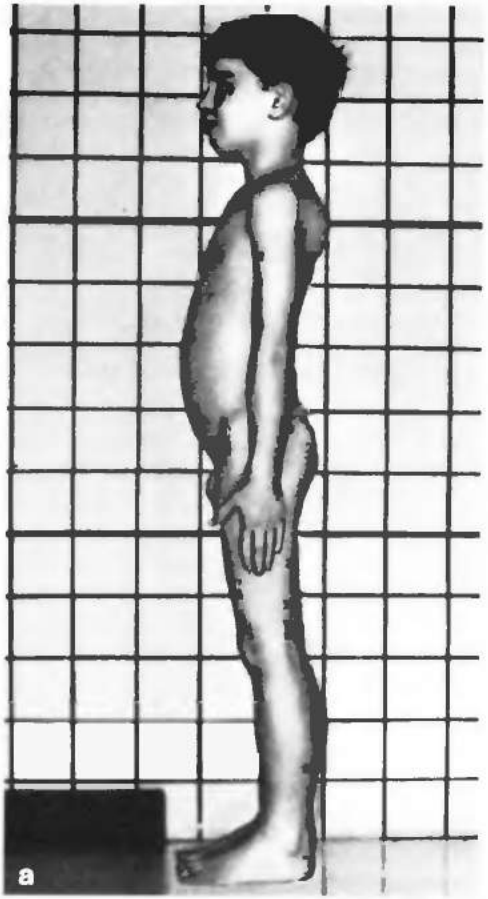


Рис. 108. Псевдогипертрофическая мышечная дистрофия.
а — выраженный лордоз;
б — псевдогипертрофия икроножных мышц.

и биопсия мышц выявляют признаки миопатии. Увеличение активности сывороточных ферментов менее выражено, чем при псевдогипертрофической мышечной дистрофии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 15q15-q22.

Дифференциальный диагноз: псевдогипертрофическая мышечная дистрофия; другие формы мышечных дистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

DeCoster W., DeReuck J., Thiery E. A late autosomal dominant form of limb-girdle muscular dystrophy: a clinical, genetic and morphological study. — Eur. Neurol., 1974, v. 12, p. 159—172.

Gilchrist J. M., Pericak-Vance M., Silverman L., Roses D. Clinical and genetic investigation in autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy. — Neurology, 1988, v. 38, p. 5—9.

Мышечная дистрофия псевдогипертрофическая

Muscular dystrophy, pseudohypertrophic
MIM: 310200

Синонимы: мышечная дистрофия Дюшенна; мышечная дистрофия Беккера.

Минимальные диагностические признаки: мышечная слабость, преимущественно в проксимальных группах мышц; повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови; поражение лиц мужского пола.

Клиническая характеристика. Выделяют два типа псевдогипертрофической мышечной дистрофии: тип Дюшенна с тяжелым течением и доброкачественный тип Беккера. Обе формы — результат мутаций гена, кодирующего белок дистрофин. Большинство

мутаций представляют собой делеции участков различной протяженности.

Мышечная дистрофия Дюшенна начинается обычно в первые 3 года жизни с неуверенной походки. Во многих случаях дети поздно начинают ходить. Иногда до 3—7 лет походка не изменена. Ребенку трудно встать с пола. Для более поздних стадий характерна утиная походка с широко расставленными стопами, разведенными носками, отведенными назад плечами и поднятым подбородком. Нередок поясничный гиперлордоз **(рис. 108, а)**. Заболевание неуклонно прогрессирует, к 10—11 годам дети уже прикованы к постели. Прогрессирующая атрофия начинается с проксимальных мышц, а затем распространяется на дистальные; появляется слабость мышц плечевого пояса (затруднено поднимание руки до горизонтального уровня). Развивается псевдогипертрофия икроножных и ягодичных мышц **(рис. 108, б)**. В поздней стадии заболевания часто возникают сгибательные мышечные контрактуры бедренных, коленных суставов и суставов верхних конечностей вследствие того, что атрофия сгибательных мышц сильнее, чем разгибательных. Больные склонны ходить на носках. Рано снижаются глубокие сухожильные рефлексы. У некоторых детей имеется небольшое снижение интеллекта. Деформации скелета связаны с мышечной атрофией и включают искривление длинных трубчатых костей, остеопороз, тяжелое искривление позвоночника. Средняя продолжительность жизни — 20 лет. Смерть обычно наступает от легочных инфекций или сердечной недостаточности.

При мышечной дистрофии Беккера слабость развивается преимущественно в проксимальных мышцах, захватывая тазовый пояс, мускулатуру бедер и в меньшей степени — мускулатуру верхних конечностей. Заболевание проявляется в возрасте 20—30 лет. Наблюдается прогрессирующий поясничный лордоз, появляются утиная походка, затруднение при подъеме с пола («приемы миопата»), беге, а в поздних стадиях — при ходьбе. Течение заболевания доброкачественное. При биопсии мышц выявляют характерные изменения (перерождение мышц, некроз отдельных волокон). В крови повышена активность ферментов, в первую очередь креатинфосфокиназы, а также альдолазы, трансаминазы, лактатдегидрогеназы; на ЭМГ обнаруживают признаки миопатии, на ЭКГ — признаки поражения миокарда и нарушения проводимости.

Популяционная частота мышечной дистрофии Дюшенна — 1 : 3500 мальчиков, мышечной дистрофии Беккера — 1 : 30 000 мальчиков.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xp21.2.

Дифференциальный диагноз: другие формы мышечных дистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

Beggs H., Kunkel L. Improved diagnosis of Duchenne—Becker muscular dystrophy. — J. Clin. Invest., 1990, v. 85, p. 613—619.

Covone, F., Lerone M., Romeo G. Genotype-phenotype correlation and germ line mosaicism in Duchenne muscular dystrophy / Becker muscular dystrophy patients with deletions of the dystrophin gene. — Hum. Genet., 1991, v. 87, p. 353—360.

Ron H. D. Detection the Duchenne carrier by ultrasound and computerised tomography. — Lancet, 1983, v. 1, p. 1199.

Nerman A., Thomas N., Kingston H., Harper P. Becker muscular dystrophy: correlation of deletion type with clinical severity. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 236—239.

Мышц глазного яблока и глотки дистрофия

Muscular dystrophy oculopharyngeal
MIM: 164300

Описан в 1962 г. Victor G. с соавт.

Минимальные диагностические признаки: птоз век, слабость мышц глотки, признаки миопатии или дистрофии в мышечных биоптатах.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в возрасте 30—50 лет с двустороннего птоза век и прогрессирующей дисфагии. Птоз со временем обычно усиливается и требует коррекции. Из-за дисфагии больной не может проглотить сначала твердую, а затем и жидкую пищу. Возможны осложнения в виде аспирационных пневмоний. Через 10—20 лет болезни развивается небольшая слабость в проксимальных мышцах плечевого и тазового пояса. Достоверных диагностических критериев, кроме биопсии мышц, нет. Активность сывороточных ферментов, таких как креатинфосфокиназа, в пределах нормы или незначительно увеличены. На ЭМГ — симптомы миопатии.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: миотоническая дистрофия; другие формы мышечных дистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

Pauzner R., Blau J., Monallem M. et al. Mitochondrial abnormalities in oculopharyngeal muscular dystrophy. — Muscle Nerve, 1991, v. 14, p. 947—952.

Scrimgeour E. M., Mastaglia F. Oculopharyngeal and distal myopathy. — Am. J. Med. Genet., 1984, v. 17, p. 763—771.

Victor M., Hayes R., Adams R. D. Oculopharyngeal muscular dystrophy. A familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids. — N. Engl. J. Med., 1962, v. 267, p. 1267—1272.

Мюллеровых протоков персистенция у мужчин

Mullerian derivatives in males persistent
MIM: 261550

Синоним: мужской внутренний псевдогермафродитизм.

Минимальные диагностические признаки: развитие наружных половых органов по мужскому типу; наличие яичек, матки и фаллопиевых труб при кариотипе 46,XY.

Клиническая характеристика. Кроме нормально развитых мужских наружных и внутренних половых органов имеются матка и фаллопиевы трубы. Характерны крипторхизм, вирилизация в пубертатном периоде. Эндокринных и соматических аномалий не отмечается. Заболевание выявляется обычно при обнаружении матки и фаллопиевых труб в содержимом паховой грыжи.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: мозаицизм 45, X/46, XY.

ЛИТЕРАТУРА

Beheshti M., Churchill B., Hardy B. et al. Familial persistent mullerian duct syndrome. — J. Urol., 1984, v. 131, p. 968—969.

Solan W. R., Walsh P. C. Familial persistent Mullerian duct syndrome. — J. Urol., 1976, v. 115, p. 459.

Н

Невуса красно-голубого пузырчатого синдром

Blue rubber bleb nevus syndrome
MIM: 112200

Синоним: генерализованный кавернозный гемангиоматоз.

Минимальные диагностические признаки: множественные кавернозные гемангиомы кожи.

Клиническая характеристика. В 100% случаев отмечаются множественные кавернозные гемангиомы кожи **(рис. 109)** от голубого до пурпурно-красного и черного цвета, диаметром 0,2—4 см. Гемангиомы кожи сочетаются с гемангиомами желудочно-кишечного тракта (90%), легких, печени, щитовидной железы, головного и спинного мозга, селезенки, сердца, почек, а также подкожной клетчатки и костей черепа. Гемангиоматоз часто осложняется желудочно-кишечными кровотечениями и анемией. Отмечается локальный гипергидроз.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: болезнь Фабри; семейная геморрагическая телеангиэктазия; эпхондроматоз и гемангиомы.

ЛИТЕРАТУРА

Browne F. Blue rubber bleb nevi as a case of intussusception. — J. Pediatr. Surg., 1983, v. 18, p. 7—9.

Munkvad M. Blue rubber bleb nevus syndrome. — Dermatologica, 1983, v. 167, p. 307—309.

Satya-Murti S., Navada S., Eames F. Central nervous system involvement in blue-rubber-bleb nevus syndrome. — Arch. Neurol., 1986, v. 43, p. 1184—1186.

Недержания пигмента синдром

Incontinentia pigmenti syndrome
MIM: 308300, 308310

Синоним: синдром Блоха—Сульцбергера. Описан в 1906 г. Garrod.

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения кожи; аномалии зубов.

Клиническая характеристика. Типичны кожные изменения — эритематозно-везику-

Рис. 109. Синдром красно-голубого пузырчатого невуса. Множественные кавернозные гемангиомы.

Рис. 110. Пигментация кожи при синдроме недержания пигмента.

лезная сыпь, расположенная линейно на сгибательных поверхностях конечностей и боковых поверхностях туловища. Сыпь появляется в первые 2 недели жизни, а несколькими месяцами позже сменяется бородавчатой сыпью. Бородавчатые изменения сохраняются в течение нескольких лет, затем исчезают, оставляя умеренную атрофию и депигментацию кожи. На третьей стадии на латеральных поверхностях туловища и проксимальных частях конечностей появляются пигментные пятна неправильной формы в виде брызг и полосок **(рис. 110)**. Эти изменения сохраняются несколько лет. Наиболее частые остаточные проявления у взрослых — участки атрофии и депигментации. Аномалии кожи сочетаются с дефектами зубов (коническая форма, дефицит дентина) (65%); алопецией (38%); аномалиями зрения (косоглазие, катаракта, псевдоглиома, ретролентальная фиброплазия) (33%); поражением ЦНС (судорожный синдром, параличи) (31%); умственной отсталостью (16%); дистрофией ногтей (7%). Встречаются отставание в росте, spina bifida, косолапость, расщелина губы и неба, деформация черепа и ушных раковин, гемиатрофия, врожденный вывих бедра. Типична микроскопическая картина кожных поражений: интраэпидермальные пузыри с эозинофильными клетками.

Тип наследования — Х-сцепленный доминантный с внутриутробной гибелью плодов мужского пола. Выделяют два типа синдрома: спорадический (локус на Xp11) и семейный (локус на Xq28).

Дифференциальный диагноз: синдром Негеля; гипомеланоз Ито.

ЛИТЕРАТУРА

Lens W. Half chromatid mutations may explain incontinentia pigmenti in males. — Am. J. Hum. Genet., 1975, v. 27, p. 690—691.

Migeon B., Axelman J., Jan de Beur S. et al. Selection against lethal allels in female heterozygous for incontinentia pigmenti. — Am. J. Hum. Genet., 1989, v. 44, p. 100—106

Safiani A., Abel L., Heuertz S. et al. The gene for incontinentia pigmenti is assigned to Xq28. — Genomics, 1989, v. 4, p. 427—429.

Wiklund D., Weston W. Incontinentia pigmenti: a four-generation study. — Arch. Dermatol., 1980, v. 116, p. 701—703.

Рис. 111. Нейрокожный меланоз.
а, б, в — множественные невусы на голове, туловище и конечностях.

Нейрокожный меланоз

Neurocutaneous melanosis
MIM: 249400

Описан в 1861 г. J. Rokitansky.

Минимальные диагностические признаки: пигментные невусы на нижних конечностях и других участках тела; малигнизация невусов.

Клиническая характеристика. С рождения имеется большой пигментный невус от темно-коричневого до черного цвета, часто с волосами, локализующийся на спине, ягодицах, верхней части нижних конечностей. Иногда на верхних и нижних конечностях, туловище и голове встречаются изолированные невусы меньшего размера **(рис. 111, а, б, в)**. После 1-го или 2-го года жизни отмечается задержка психомоторного развития. В связи с инфильтрацией мозга меланобластами часто наблюдаются судороги. У некоторых больных обнаруживают дефекты нервной трубки, гидроцефалию. При цитогенетическом исследовании нередко выявляют поломки хромосом. Малигнизация одного или более невусов наступает обычно в детском возрасте. Продолжительность жизни не превышает 25 лет.

Тип наследования неизвестен.

ЛИТЕРАТУРА

Ferris M. K., Proud V., Narva S., Nance W. Neurocutaneous melanosis syndrome (abstract) — Am. J. Hum. Genet., 1987, v. 41, A57.

Kaplan M., Itabashi H. H., Hanelin L. G., Lu T. Neurocutaneous melanosis with malignant leptomeningeal melanoma. — Arch. Neurol., 1975, v. 32, p. 669—671.

б

в

Нейрофиброматоз

Neurofibromatosis
MIM: 101000, 162200

Синоним: болезнь Реклингаузена.

Описан в 1882 г. F. Recklinghausen.

Минимальные диагностические признаки: наличие на коже более 5 пятен цвета кофе с молоком диаметром 15 мм; две и более нейрофибромы; глиома зрительного нерва.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется с рождения или в первое десятилетие жизни образованием на коже пигментных пятен, число и размер которых постепенно нарастают **(рис. 112, а)**. Диагностическое значение имеют пятна цвета «кофе с молоком» размером более 5 мм и числом более 5 в детском возрасте и размером свыше 15 мм после пубертатного периода. Пятна локализуются чаще всего на закрытых участках кожи (в подмышечных областях, на

Рис. 112. Нейрофиброматоз.
а — пигментные пятна на коже; **б, в** — кожные опухоли.

спине, боковых поверхностях туловища). В подмышечных и паховых областях кожа складчатая. Второй характерный признак нейрофиброматоза — кожные и подкожные опухоли **(рис. 112, б, в)**, распространяющиеся по ходу периферических нервов. Характерна глиома зрительного нерва. Отмечаются нейрофибромы на веках, конъюнктиве, роговице, радужке и по ходу цилиарных нервов; гамартомы радужной оболочки (узелки Лиша). Интраорбитальные опухоли провоцируют птоз и паралич глазных мышц. Описаны скелетные изменения, включающие кифосколиоз, приподнятую лопатку, асимметрию трубчатых костей. Помимо описанной формы нейрофиброматоза (тип I) существует центральный тип (тип II), характеризующийся опухолями черепно-мозговых нервов (обычно двусторонними), менингеомами, опухолями спинного мозга. Опухоли по ходу спинного мозга могут приводить, в зависимости от уровня поражения, к появлению различной неврологической симптоматики. Часто отмечаются судороги и умственная отсталость. Пигментные пятна на коже и периферические нейрофибромы при этой форме заболевания обычно отсутствуют. Вследствие невриномы слухового нерва развивается глухота.

Популяционная частота — 1 : 3300.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген нейрофиброматоза типа I локализован на 17q11.2, типа II — на 22q11.21-q13.1.

Дифференциальный диагноз: туберозный склероз; другие факоматозы.

ЛИТЕРАТУРА

Riccardi V. M. Von Recklinghausen neurofibromatosis. — N. Engl. J. Med., 1981, v. 305, p. 1617—1626.

Нейтропения циклическая

Neutropenia cyclic
MIM: 162800

Минимальные диагностические признаки: периодическое снижение количества нейтрофилов в периферической крови.

Клиническая характеристика. Наблюдаются периодические лихорадка, недомогание и изъязвление слизистой рта. Продолжительность приступа — 3—10 дней, межприступный период длится 21 день. Характерна умеренная спленомегалия. Заболевание начинается в детстве. Во время приступов отмечается нейтропения. Заболевание может осложняться воспалительными изменениями кожи, бронхитами и пневмониями, гингивитом, периодонтитом, отитом, артралгией, диареей, абдоминальными болями. Возможны анемия, тромбоцитопения.

Популяционная частота — менее 1 : 100 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: врожденные иммунодефицитные состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Wright D. G., Dale D. C., Fauci, S., Wolff S. M. Human cyclic neutropenia: clinical review and long-term follow-up of patients. — Medicine, 1981, v. 60, p. 1—13.

Нефроз врожденный

Nephrosis congenital
MIM: 256300

Синоним: нефроз, финский тип.

Минимальные диагностические признаки: отеки, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, протеинурия, начало болезни в первые 2 мес жизни.

Клиническая характеристика. Нефротический синдром проявляется с первых дней жизни отеками **(рис. 113)**. Отмечаются протеинурия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия. Беременность обычно протекает очень тяжело, роды преждевременные, плацента большая. Дети погибают на 1-м году жизни от инфекции или почечной недостаточности. При гистологическом исследовании почек выявляют четкообразные расширения проксимальных канальцев (псевдокистоз).

Популяционная частота в Финляндии — 1 : 8000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Minatsch M., Rapola J. Das kongenital nephrotische syndrome. — Finnischer Verth. Dtsch. Ges. Path., 1982, Bd. 66, S. 307—311.

Seppala M., Rapola J., Huttunen N.-P. et al. Congenital nephrotic counselling by estimation of amniotic fluid and maternal serum alpha-fetoprotein. — Lancet, 1976, v. II, p. 123—124.

Рис. 113. Отеки при врожденном нефрозе.

Нечувствительность к боли врожденная

Indifference to pain
MIM: 243000

Описана в 1931 г. G. Dearborn.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие болевой реакции; множественные рубцы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в первые годы жизни. В связи с нечувствительностью к боли возможны частые травмы, приводящие к множественным рубцам на лице, деформации губ, деструкции кончика языка. Отсутствует или снижен корнеальный рефлекс. Отмечаются некроз дистальных отделов пальцев кистей и стоп, остеомиелит, асептический некроз. Вкусовая, температурная, тактильная и проприоцептивная чувствительность сохранены. Интеллектуальное развитие, как правило, нормальное.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Леша—Нихана; дизавтономия семейная; нарушение болевой чувствительности при неврологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

Saldanha P. H., Schmidt B. J., Leon N. A genetical investigation of congenital analgesia II. Clinico-genetical studies. — Acta Genet. Stat. Med., 1964, v. 14, p. 143—158.

Winkelmann R., Lambert E., Hayles A. B. Congenital absence of pain. Report of a case and experimental studies. — Arch. Dermatol., 1962, v. 85, p. 325—339.

Нижнечелюстно-лицевой дизостоз

Mandibulofacial dysostosis
MIM: 154500

Синонимы: мандибулофациальный дизостоз; синдром Томсона; синдром Тричера—Коллинза; синдром Франческетти.

Впервые описан в 1846 г. Thomson; термин «мандибулофациальный дизостоз» предложен в 1944 г. Franceschetti с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия

скуловых костей, колобомы нижних век; аномалии наружного уха.

Клиническая характеристика. Типичны антимонголоидный разрез глаз (89%), двусторонняя гипоплазия скуловых костей (81%) и орбит, колобомы нижних век (69%), гипоплазия нижней челюсти (78%), аномалии ушных раковин (77%) **(рис. 114)**, «птичье лицо». Часто встречаются дефект наружного слухового прохода (36%), проводящая глухота (40%), отсутствие ресниц на нижнем веке (53%), высокое арковидное небо или расщелина неба (35%), макростомия, открытый прикус. В некоторых случаях отмечаются рост волос на щеках (26%), атрезия хоаи, преаурикулярные выросты или фистулы, отсутствие околоушных слюнных желез, микрофтальмия, колобомы верхнего века и

Рис. 114. Черепно-лицевые аномалии при нижнечелюстно-лицевом дизостозе. Гипоплазия скуловых костей, нижней челюсти, антимонголоидный разрез глаз, деформированные ушные раковины.

радужки, экзофтальм, пороки сердца, пороки развития конечностей и другие скелетные аномалии, крипторхизм. 5% больных умственно отсталые.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: гемифациальная микросомия; окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия; акрофациальный дизостоз Нагера.

ЛИТЕРАТУРА

Herring S. W., Rowlatt U. F., Pruzansky S. Anatomical abnormalities in mandibulofacial dysostosis. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 225—259.

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.

Нимана—Пика болезнь

Niemann—Pick disease
MIM: 257200

Синоним: сфингомиелолипидоз.

Описана в 1914 г. Niemann и в 1926 г. L. Pick.

Минимальные диагностические признаки: гепатоспленомегалия; «пенистые» клетки в костном мозге, печени и селезенке; накопление сфингомиелина в ретикулоэндотелиальных и других клетках.

Клиническая характеристика. Выделяют несколько форм заболевания, различающихся клинически (время начала, течение и тяжесть неврологических и висцеральных проявлений) и имеющих, по-видимому, разную генетическую природу. Общие для всех форм симптомы — увеличение печени и селезенки **(рис. 115)**, генерализованное увеличение лимфатических узлов. Обычно отмечаются признаки гиперспленизма. Рентгенологически выявляют инфильтрацию легких. Неврологические симптомы (отсутствующие при висцеральной форме заболевания — типе В) включают задержку психомоторного развития, атаксию, судороги, снижение мышечного тонуса и угнетение сухожильных рефлексов. У некоторых больных при исследовании глазного дна обнаруживают симптом «вишневой косточки». Иногда на коже имеются небольшие нодулярные ксантомы. В периферической крови, костном мозге (чаще всего), а также в печени, селезенке, почках, надпочечниках, лимфатических узлах и некоторых других органах обнаруживают довольно крупные зернистые вакуолизированные «пенистые» клетки. Изменения метаболизма при болезни Нимана—Пика обусловлены снижением активности кислой сфингомиелиназы, что приводит к нарушению катаболизма сфингомиелина и накоплению его в клетках.

Тип А (классическая инфантильная форма) составляет более половины всех случаев,

Рис. 115. Болезнь Нимана—Пика.

проявляется выраженной гепатоспленомегалией, задержкой физического и умственного развития, тяжелыми неврологическими расстройствами. Начальные симптомы обнаруживаются в первые месяцы жизни. Большинство детей погибают до 3 лет.

Тип B (висцеральная, или хроническая форма) отличается поздним началом, распространенным поражением внутренних органов. Поражение нервной системы не характерно.

Тип C (подострая, или юношеская форма) характеризуется медленным прогрессированием неврологических симптомов, гепатоспленомегалией, анемией, судорогами, мозжечковыми расстройствами.

Тип D описан в семьях Новой Шотландии.

При классической инфантильной (тип A) и висцеральной (тип B) формах имеется дефицит сфингомиелиназы, катализирующей расщепление сфингомиелина до фосфорилхолина и церамида.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген сфингомиелиназы локализован на 11p15.4-p15.1.

Дифференциальный диагноз: G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I; G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I; болезнь Волмана; болезнь Гоше.

ЛИТЕРАТУРА

Elleder M., Jirasek. Niemann—Pick disease. — Acta Univ. Carol. Med., 1983, v. 29, p. 259—267.

Gilbert E. F., Callahan J., Viseskul C., Opitz J. M. Niemann—Pick disease type C: pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical studies. — Eur. J. Pediatr., 1981, v. 136, p. 263—274.

Schneider E., Pentchev P. G., Hibbert S. R. et al. A new form of Niemann—Pick disease characterised by temperature-labile sphingomyelinase. — J. Med. Genet., 1978, v. 15, p. 370—374.

Ногтей дисплазия и гиподонтия

Tooth and nail syndrome
MIM: 189500

Синоним: зубо-ногтевой синдром.

Минимальные диагностические признаки: гиподонтия и медленный рост ногтей.

Клиническая характеристика. У всех детей с этим синдромом уменьшено количество зубов до 1—20, отмечаются гипоплазия и медленный рост ногтей (особенно в первые 3 года жизни) без каких-либо других признаков эктодермальной дисплазии. Ногти маленькие, тонкие, ложкообразной формы, при рождении могут вообще отсутствовать. У детей более старшего возраста и у взрослых ногти на пальцах рук нормальные, на пальцах ног — маленькие, ложкообразные. В 50% случаев волосы тонкие.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: ангидротическая эктодермальная дисплазия; хондроэктодермальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Hudson C., Witkop C. Autosomal dominant hypodontia with nail dysgenesis. — Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1975, v. 39, p. 409—423.

Ногтей-надколенника синдром

Nail-patella syndrome
MIM: 161200

Синоним: онихоостеодисплазия.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия ногтей и надколенника.

Клиническая характеристика. Наблюдается дисплазия ногтей, чаще всего I, II и III пальцев. Ногти узкие, гипопластичные, расслаивающиеся **(рис. 116)**. Коленная чашечка гипоплазирована, может иметь многоугольную форму или вообще отсутствовать. Отмечается вывих надколенника. Ограничена подвижность в локтевых суставах, что может быть связано с наличием локтевого птеригиума.

На задней поверхности подвздошной кости имеются костные выросты; иногда встречается сколиоз. В 30% случаев развивается нефропатия. Заболевание осложняется подвывихом коленного сустава, варусной деформацией голени, остеоартритом коленных суставов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью. Ген локализован на 9q34.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 8-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Sabnis S. G., Antonovych T. T., Argy W. P. et al. Nail-patella syndrome. — Clin. Nephrol., 1980, v. 14, p. 148—153.

Vernier R. L., Hoyer J. R., Michael F. The nail-patella syndrome — pathogenesis of the kidney lesions. — 1974, v. X(4), p. 57—59.

Рис. 116. Гипоплазия и дистрофия ногтей при синдроме ногтей-надколенника.

Рис. 117. а, б — ребенок с болезнью Норри.

Норри болезнь

Norrie disease
MIM: 310600

Синоним: врожденная двусторонняя псевдоглиома сетчатки.

Минимальные диагностические признаки: двусторонняя дисплазия сетчатки.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется слепотой с первых месяцев жизни. На глазном дне выявляют псевдоопухолевые образования сетчатки, гиперплазию сетчатки, цилиарного тела и пигментного эпителия радужки. Нередко развивается катаракта, синехии и атрофия радужной оболочки, облитерация передней камеры глаза **(рис. 117, а, б)**. Поражение глаз двустороннее. В большинстве случаев отмечается умственная отсталость и нейросенсорная глухота.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xp11.4

Дифференциальный диагноз: дисплазия сетчатки; энцефалоретинальная дисплазия.

б

ЛИТЕРАТУРА

Holmes L. Norrie's disease — an X-linked syndrome of retinal malformation, mental retardation and deafness. — N. Engl. J. Med., 1971, v. 284, p. 367—368.

Morieta-Filho C., Neustein I. A presumptive new variant of Norrie's disease. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 125—128.

Ноя—Лаксовой синдром

Neu—Laxova syndrome
MIM: 256520

Описан в 1971 г. R. Neu.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия, агенезия мозолистого тела, пренатальная гипоплазия, контрактуры суставов, ихтиоз, дисплазия лица, 100% летальность.

Клиническая характеристика. Типичны резко выраженная микроцефалия, выступающий затылок, скошенный лоб, гипертелоризм, лагофтальм, плоская широкая спинка носа, микрогнатия, деформированные большие ушные раковины, короткая шея, флексорное положение конечностей, контрактуры пальцев **(рис. 118)**. Кисти деформированы, I пальцы кистей смещены проксимально, отмечаются синдактилия кистей и стоп, «стопа-качалка», узкий таз. Часто наблюдаются отек подкожной клетчатки, ихтиозоформные изменения кожи, короткая пуповина, гипоплазия наружных половых органов, преждевременное закрытие родничков, выраженная пренатальная гипотрофия. На аутопсии выявляют атрофию мозговых извилин, агенезию мозолистого тела, гипоплазию мозжечка, гипоплазию легких. Дети с синдромом Ноя—Лаксовой рождаются мертвыми или погибают сразу после рождения.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденный ихтиоз.

ЛИТЕРАТУРА

Lazjuk G., Lurie L. W., Ostrowskaja T. I. et al. The Neu—Laxova syndrome — a distinct entity. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 3, p. 261—267.

Laxova R., Ohdra P. T., Timothy J. A further example of a lethal autosomal recessive condition in sibs. — J. Ment. Defic. Res., 1972, v. 16, p. 139—143.

Manjunath N. C., Screenivas V. New manifestations of Neu—Laxova syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 35, p. 55—59.

Seemanova E., Rudolf R. Neu—Laxova syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1985, v. 20, p. 13—15.

Рис. 118. Ихтиозоформные изменения кожи, гипертелоризм, лагофтальм, короткая шея, флексорное положение пальцев при синдроме Ноя—Лаксовой.

Нунан синдром

Noonan syndrome
MIM: 163950

Синоним: тернеровский фенотип с нормальным кариотипом.

Впервые описан в 1928 г. S. Weissenberg.

Минимальные диагностические признаки: крыловидные складки на шее, аномалии грудной клетки, крипторхизм, врожденные пороки правых отделов сердца.

Клиническая характеристика. Типичны черты лица: гипертелоризм (84%), эпикант (51%), антимонголоидный разрез глаз (83%), птоз век (66%), микрогнатия (69%) **(рис. 119, а)**. Отмечаются низко посаженные уши (62%) со складчатым завитком (84%), арковидное небо (65%), расщелина язычка, открытый прикус и другие нарушения прикуса (52%), миопия, кератоконус, косоглазие **(рис. 119, б)**, низкий рост волос на затылке (81%), крыловидные складки на шее (78%). Шея короткая, широкая **(рис. 119, в)**. Грудная клетка щитообразная, с широко расставленными сосками **(рис. 119, г)**, грудина выступает в проксимальной части и западает в дистальной (77%). Характерны низкий рост (72%), вальгусная деформация локтевых суставов (86%), иногда сочетающаяся с минимальными деформациями кистей и стоп. Нередко встречаются кифосколиоз, аномалии позвоночника. Возможен периферический лимфатический отек (37%), реже — гиперэластичная кожа, келоидные рубцы. В 55% случаев имеются пороки сердца и крупных сосудов: стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, дефекты перегородок, тетрада Фалло. Приблизительно в 80% случаев поражены правые отделы сердца; описана также гипертрофия левого желудочка и межжелудочковой перегородки. У 27% больных отмечаются пороки мочевыводящей системы (обструктивная уропатия, гидронефроз, удвоение лоханок, гипоплазия почек). Характерен гирсутизм. Функция половых желез варьирует от полного агонадизма до сохранения фертильности. У женщин может наблюдаться как нормальный менструальный цикл, так и первичная или ранняя вторичная аменорея. У 70% мужчин выявляют односторонний, реже двусторонний, крипторхизм. Фертильность может сохраняться. Маскулинизация в пубертатном периоде протекает нормально. 61% больных умственно отсталые.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром множественных лентиго; аномалия Клиппеля—Фейля; синдром моносомии Х-хромосомы; синдром Аарскога.

Рис. 119. Синдром Нунан.
а, б — лицевые аномалии (птоз, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, гипертелоризм); **в** — широкая короткая шея, низкий рост волос; **г** — больной 7 лет (низкий рост, короткая шея, сосковый гипертелоризм).

ЛИТЕРАТУРА

Baird P., De Jong B. Noonan's syndrome (XX and XY Turner phenotype) in three generations of a family. — J. Pediatr., 1972, v. 80, p. 110—114.

Opitz J., Pallister P. Brief historical note: the concept of «gonadal dysgenesis». — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 333—343.

Char F., Rodriquez-Fernandez H. L., Scott C. I. et al. The Noonan syndrome — a clinical study of forty five cases. — Birth Defects, 1972, v. VIII(5), p. 110—118.

Ranke M. B., Heidumann P. et al. Noonan syndrome: growth and clinical manifistations in 144 cases. — Eur. J. Pediatr., 1988, v. 148, p. 220—227.

О

Облысение гнездное

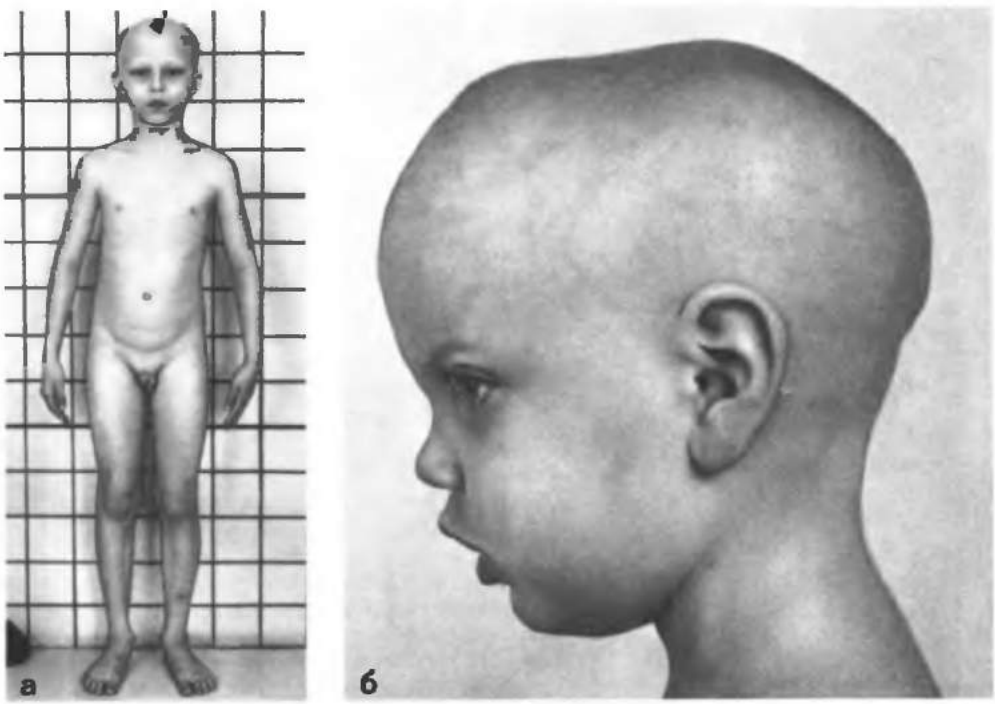
Alopecia areata
MIM: 104000

Минимальные диагностические признаки: ограниченные или обширные участки облысения; отсутствие бровей и ресниц.

Клиническая характеристика. Отмечаются единичные или множественные, раздельные или сливные участки алопеции на неповрежденной коже головы **(рис. 120, а)**, а также на других участках тела. Заболевание может прогрессировать вплоть до полного выпадения волос **(рис. 120, б, в)**, однако в большинстве случаев течение средетяжелое. Иногда в течение нескольких месяцев происходит восстановление волосяного покрова. Начинается оно с появления тонких, светлых (пушковых) волос по краям очагов облысения. Наблюдаются также дистрофические изменения ногтей. Описаны катаракта, витилиго, атопический дерматит и нарушение функции щитовидной железы. Заболевание может проявляться вскоре после рождения, но чаще — на 3—5-м десятилетии жизни.

Популяционная частота: от 1 : 3300 до 1 : 1000.
Соотношение полов — М1 : Ж1.

Рис. 120. Гнездное облысение.
а — обширные участки облысения у мальчика 9 лет; **б** — тотальная алопеция.



в

Рис. 120. Гнездное облысение (продолжение).
в — тотальная алопеция.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: врожденная алопеция.

ЛИТЕРАТУРА

Sankler L. Synchronous alopecia areata in the siblings: a possible viral etiology. — Lancet, 1979, v. 1, p. 1303—1304.

Stevanovic D. V. Alopecia congenita. The incomplete dominant form of inheritance with varying expressivity. — Acta Genet. Stat. Med., 1959, v. 9, p. 127—132.

Обратного расположения органов синдром

Situs inversus viscerum
MIM: 270100

Минимальные диагностические признаки: расположение сердца в правой половине грудной клетки, желудка — в правой стороне эпигастрия, печени — в левом подреберье, сигмовидной кишки — в правой подвздошной области.

Клиническая характеристика. Синдром диагностируется при хирургическом вмешательстве по поводу сочетающихся пороков развития или при проведении рентгенологического исследования в связи с сопутствующими заболеваниями. Рентгенография грудной клетки выявляет правостороннее расположение сердца. Газовый пузырь желудка обнаруживается в эпигастральной области справа, печень — в левом подреберье. При ирригоскопии сигмовидная кишка обнаруживается в правом нижнем квадранте брюшной полости. У 50% больных имеются сопутствующие пороки развития органов брюшной полости: неполный поворот кишечника, атрезия или стеноз двенадцатиперстной и тощей кишок, удвоение желудка, кольцевидная поджелудочная железа, атрезия желчного пузыря, неполное прикрепление брыжейки, паховые грыжи. Часто встречаются аномалии сердечно-сосудистой системы: тетрада Фалло, стеноз или гипоплазия легочной артерии, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородок, транспозиция крупных сосудов, незарастание артериального протока, атриовентрикулярный канал, аномалии легочных вен. С синдромом могут сочетаться атрезия хоан, расщелина твердого неба, аплазия плечевой кости, гемангиомы на коже, менингомиелоцеле.

Соотношение полов — М1,5 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Картагенера; синдром асплении.

ЛИТЕРАТУРА

Zlotogora J., Schimmel M. S., Glaser Y. Familial situs inversus and congenital heart defects. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 26, p. 181—184.

Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия

Oculo-auriculo-vertebral dysplasia
MIM 257700

Синоним: синдром Гольденхара.

Заболевание описано в 1952 г. M. Goldenhar.

Минимальные диагностические признаки: односторонняя гипоплазия лица; дермоиды, липодермоиды или липомы глаз, колобомы верхних век; аномалии ушных раковин и позвоночника.

Рис. 121. Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия у 6-месячного ребенка. Микрогнатия, микротия, гипоплазия левой половины лица, макростомия.

Клиническая характеристика. В 70% случаев поражение одностороннее. Патогномоничный признак — эпибульбарные дермоиды (70%), чаще всего односторонние. Отмечаются также субконъюнктивальные липодермоиды или липомы (40%), колобомы верхнего века (25%), дефекты глазодвигательных мышц (25%), антимонголоидный разрез глаз (30%), микрокорнеа (4%), колобома радужки (5%), в некоторых случаях микрофтальмия и косоглазие, анофтальмия, атрезия радужки и катаракта. Ушные раковины уменьшены в размерах, деформированы (80%), аномально расположены (50%); в 40% случаев имеются атрезия наружного слухового прохода и аномалии среднего уха, в 55% случаев — глухота. Отмечаются асимметрия и гипоплазия мускулатуры лица, гипоплазия нижней и верхней челюстей (45%), гипоплазия отростков нижней челюсти

(85%), макростомия (20%) **(рис. 121)**, открытый прикус (30%), высокое арковидное небо (50%), расщелина неба (25%), расщелина язычка и добавочные уздечки. В 40% случаев выявляются аномалии позвонков: гипоплазия или полупозвонки (чаще шейного отдела), клиновидные позвонки, слитые позвонки и др.; в 40% — сколиоз, в 30% — spina bifida, в 30% — аномалии ребер, в 20% — косолапость. У 30% больных встречаются врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло, коарктация аорты); у 25% — умственная отсталость. Описаны гипоплазия или аплазия легкого, затылочная мозговая грыжа, аномалии почек, конечностей и пренатальная гипотрофия.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: гемифациальная микросомия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; рото-лице-пальцевой синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Herrmann J., Opitz J. M. A dominantly inherited first arch syndrome. — Birth Defects, 1969, v. V(2), p. 110—112.

Rollnick B. R., Kaye C. J., Nagatoshi K. et al. Oculoauriculovertebral dysplasia and variants phenotypic characteristics of 294 patients. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 26, p. 361—375.

Wilson G. M. Cranial defects in Goldenhar syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 14, p. 435—443.

Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией

Oculo-cerebral syndrome with hypopigmentation
MIM: 257800

Синонимы: синдром Кросса; синдром Крамера.

Описан в 1967 г. H. Cross с соавт.

Минимальные диагностические признаки: патология глаз, атетоз, гипопигментация кожи.

Клиническая характеристика. Патология глаз включает микрофтальмию, генерализованное помутнение роговицы, нистагм, экстропион. Больные отстают в физическом и умственном развитии. К 3 мес жизни появляются атетоидные движения, спастические параличи с последующим развитием сгибательных контрактур. Отмечается депигментация кожи, волосы с рождения серебристо-серого цвета.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Cross H., McKusick V., Breen W. A new oculocerebral syndrome with hypopigmentation. — J. Pediatr., 1967, v. 70, p. 398.

Fryns J. P., Dercymaeker, M., Heremans G. et al. Oculocerebral syndrome with hypopigmentation (Cross syndrome): report of two siblings born to consanguineous parents. — Clin. Genet., 1988, v. 34, p. 81—84.

Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу

Lowe oculo-cerebro-renal syndrome
MIM: 309000

Синоним: синдром Лоу.

Описан в 1952 г. C. Lowe с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония; катаракта; умственная отсталость; тубулопатия.

Клиническая характеристика. У больных с синдромом Лоу наблюдается отставание в росте и психическом развитии (100%), выраженная мышечная гипотония и гиперподвижность суставов, снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, криптохизм. Дети возбудимы, имеют визгливый голос. Характерны катаракта (100%), глаукома, рубцы на роговице (более 50%), энофтальм **(рис. 122, а, б, в)**. Дисфункция канальцев почек проявляется генерализованной гипераминацидурией, протеинурией, почечным ацидозом и фосфатурией, приводящей к гипофосфатемии и развитию клинических признаков рахита.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq26.1.

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый синдром Фанкони.

ЛИТЕРАТУРА

Charnas L. R., Bernardini J., Rader D. et al. Clinical and laboratory findings in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe with special reference to growth and renal functions. — N. Engl. J. Med., 1991, v. 324, p. 1318—1325.

Pallisgaard G., Goldschmidt E. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe in four generation of one family. — Acta Paediatr. Scand., 1971, v. 60, p. 146—148.

Svors J., Masopust J., Komarkova A. et al. Oculocerebrorenal syndrome in a female child. — Am. J. Dis. Child., 1967, v. 114, p. 186—190.

Рис. 122. Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу.
а — мальчик 1 года с врожденной катарактой; **б** — тот же больной в возрасте 3 лет (энофтальм); **в** — больной в возрасте 21 года.

Омфалоцеле

Omphalocele
MIM: 164750, 310980

Синоним: грыжа пупочного канатика.

Минимальные диагностические признаки: широкое пупочное кольцо, петли кишечника в пуповине.

Клиническая характеристика. Омфалоцеле — это мешковидное образование пуповины, содержащее различные участки кишечника **(рис. 123)**. Пупочное кольцо широкое. Размеры дефекта пупочного кольца — от 1—2 см до массивного дефекта, охватывающего всю брюшную стенку. В грыжевом мешке, кроме петель кишечника, могут содержаться печень, селезенка. Грыжевой мешок может разрываться при родах или вскоре после рождения.

Популяционная частота — 1 : 6000.

Соотношение полов — М3 : Ж2.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный и Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: гастросхизис.

Рис. 123. Омфалоцеле.

ЛИТЕРАТУРА

Adeyokunnu A. The genetics of omphalocele. — Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 236.

Havalad S., Noblett H., Speidel B. D. Familial occurence of omphalocele suggesting sex-linked inheritance. — Arch. Dis. Child., 1979, v. 54, p. 142—151.

Osuna, Lindham S. Four cases of omphalocele in two generations of the same family. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 354—356.

Опица—Каведжиа синдром

Opitz—Kaveggia syndrome
MIM: 305450

Синоним: синдром FG.

Впервые описан в 1974 г. J. Opitz и E. Kaveggia.

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо; неперфорированный анус; мышечная гипотония, умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Отмечаются постнатальная задержка роста (средний рост — 145—160 см), мышечная гипотония, гиперподвижность суставов, неперфорированный анус, запоры. Характерны макроцефалия, высокий, широкий лоб, косоглазие, птоз, гипертелоризм, выступающий нос, большой открытый рот с высунутым языком, толстые губы, высокое небо, аномалии прикуса, ротированные назад уши. Скелетные аномалии включают узкие плечи, крыловидные лопатки, воронкообразную грудную клетку, выраженный поясничный лордоз, косолапость, широкие I пальцы кистей, искривленные пальцы стоп, контрактуры суставов. Иногда отмечается кожная синдактилия III—IV на руках. Наблюдаются также судороги и умственная отсталость.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Таунса—Брокса.

ЛИТЕРАТУРА

Opitz J. M., Kaveggia E. J. The FG syndrome: X-linked recessive syndrome of multiple congenital anomalies and mental retardation. — Z. Kinderheilk., 1974, Bd. 117, S. 1—18.

Opitz J., Richieri-da Costa A., Aase J., Benke P. FG syndrome update 1988: note of 5 new patients and bibliography. — Am. J. Med. Genet., 1988, v. 30, p. 309—328.

Riccardi V. M., Hassler E., Lubinsku M. S. The FG syndrome: further characterization report of a third family and of a sporadic case. — Am. J. Med. Genet., 1977, v. 1, p. 47—58.

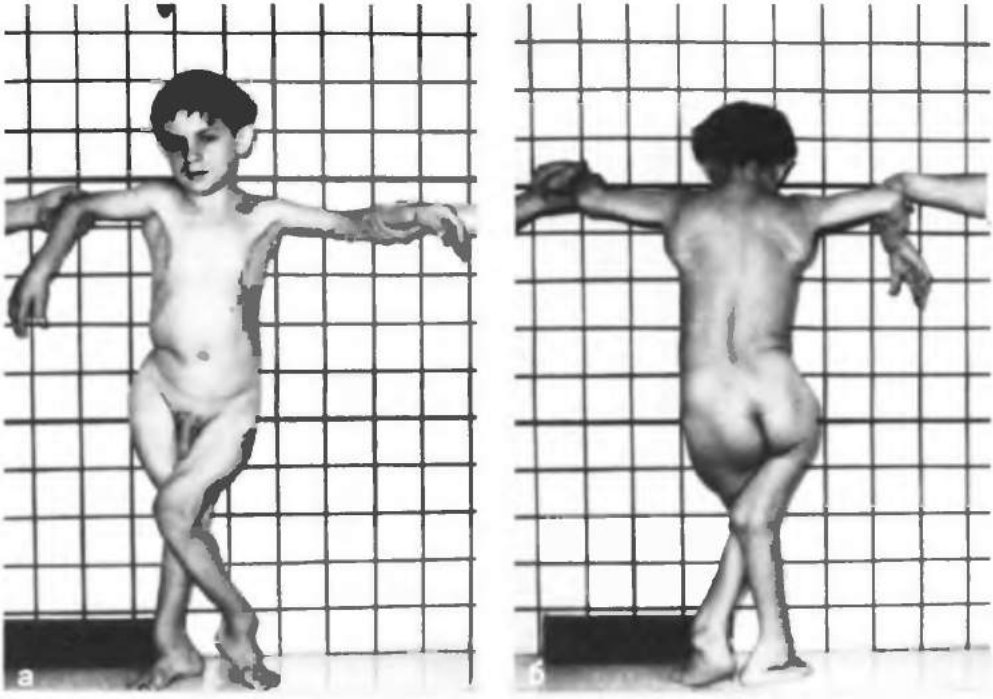


Рис. 124. Несовершенный остеогенез.
а, б, в — сколиоз и выраженные деформации нижних конечностей.

Остеогенез несовершенный

Osteogenesis imperfecta
MIM: 166200, 166210, 166220, 259400, 259420

Минимальные диагностические признаки: повышенная ломкость костей; голубые склеры; отосклероз.

Клиническая характеристика. Типичный признак — склонность к переломам длинных трубчатых костей, ребер и ключиц при минимальной травме. Переломы костей черепа, таза и фаланг встречаются крайне редко. Множественные переломы костей приводят к их укорочению и искривлению, образованию ложных суставов **(рис. 124 а, б, в)**; кости голени могут приобретать саблевидную форму. Вследствие деформации конечностей может снижаться рост. Другие скелетные аномалии: кифосколиоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка.

г

Рис. 124. Несовершенный остеогенез (продолжение). Множественные переломы костей.

У больных треугольное лицо, широкий лоб и выступающие виски. Зубы обычно желтокоричневые, опалесцирующие («янтарные»), легко разрушаются. Характерны голубые склеры. На втором десятилетии жизни отосклероз приводит к снижению слуха. Слабость связочного аппарата и мышечная гипотония проявляются разболтанностью суставов и грыжами. Умственное развитие в пределах нормы. Рентгенологически выявляют остеопороз, истончение кортикального слоя, тонкие диафизы с расширенными метафизами, множественные костные мозоли **(рис. 124, г)**. Тела позвонков имеют двояковогнутую форму («рыбьи позвонки»). Кости черепа истончены, швы расширены, с большим количеством вормиевых косточек. Фенотипические проявления синдрома вариабельны. В соответствии с современной классификацией выделяют четыре типа несовершенного остеогенеза. Первый тип характеризуется относительно доброкачественным течением без выраженных скелетных деформаций. Второй тип, неонатальный, проявляется множественными переломами ребер и конечностей, мембранозным черепом, внутричерепными кровоизлияниями и нарушением дыхания, что приводит к смерти новорожденных. При третьем типе отмечаются тяжелые деформации скелета, низкий рост, инвалидизация больных. При четвертом типе количество переломов минимально, наблюдаются остеопороз, сколиоз.

Популяционная частота — 7,2 : 10 000 (суммарная для всех типов).

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный. Обнаружены мутации в гене коллагена I типа на 17q21.31-q22.05. и на 17q21.3-q22.1.

Дифференциальный диагноз: гипофосфатазия; ювенильный идиопатический остеопороз.

Рис. 125. Остеодисплазия Мелника—Нидлса.

ЛИТЕРАТУРА

Young I. D., Harper P. S. Recurrence risk in osteogenesis imperfecta. — Lancet, 1980, v. 1, p. 432.

Francis M. J. O., Bause R. Y., Smith P. Osteogenesis imperfecta: a new classification. — Birth Defects, 1979, v. XI(6), p. 99—102.

Silence D. O., Senn A., Davks D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 101—116.

Остеодисплазия Мелника—Нидлса

Osteodysplasia Melnick—Needles
MIM: 309350

Впервые описана в 1966 г. J. Melnick и C. Needles.

Минимальные диагностические признаки: генерализованная дисплазия костей; характерное лицо.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется нарушением походки, вальгусным искривлением конечностей, сколиозом и вывихами тазобедренных суставов. Характерно лицо — полные щеки, высокий лоб, экзофтальм, микрогнатия и большие уши **(рис. 125)**. Отмечается нарушение прикуса и роста зубов. Большой родничок закрывается поздно. Рентгенологически выявляют множественные вдавления и перетяжки на длинных трубчатых костях, отсутствие правильной цилиндрической формы диафизов длинных трубчатых костей, ребер и ключиц, склероз основания черепа. Изменена структура костей таза. Интеллект нормальный.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: синдром Вейссмана—Неттера; краниометафизарная дисплазия; пикнодизостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Oeyen P. T., von Holmes L. B., Trelstad R. L., Griscom N. T. Melnick—Needles syndrome with omphalocele and renal dysplasia. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 92A.

Остеопетроз доминантный

Osteopetrosis dominant
MIM: 166600

Синонимы: остеопетроз взрослых; болезнь мраморных костей; генерализованный остеосклероз; болезнь Альберса-Шонберга.

Заболевание описано в 1904 г. H. Albers-Schonberg.

Минимальные диагностические признаки: рентгенологические признаки остеосклероза; боли в костях, патологические переломы.

Клиническая характеристика. Типичен генерализованный остеосклероз. Более чем у 50% больных клиническая симптоматика отсутствует и заболевание выявляют случайно при рентгенографии. У 40% больных имеются патологические переломы; у 10% — остеомиелит, преимущественно нижней челюсти; у 20% — боли в костях, наиболее часто в поясничном отделе позвоночника. Встречается также гиперостоз костей черепа (16%), вызывающий иногда паралич черепно-мозговых нервов (как правило, поражаются II, III и VII пары), что приводит к атрофии зрительного нерва, параличу наружных мышц глаза и лицевой мускулатуры. Характерен внешний вид: выступающие лобные бугры, экзофтальм, амимия **(рис. 126)**. Тяжесть проявлений варьирует. Почти во всех случаях повышен уровень кислой фосфатазы в плазме, кальциевый баланс не нарушен. Ранние рентгенологические признаки — увеличение плотности диафизов растущих костей и исчерченность метафизов. Тела позвонков имеют слоистую структуру в связи с различной плотностью кортикального и внутреннего слоев. Склероз кортикального слоя трубчатых костей обусловливает рентгенологическую картину «кость в кости». Кости черепа утолщены и уплотнены. Гистологически в пораженных костях выявляют отсутствие костномозговой полости, которая выполнена некальцифицированным, диффузно расположенным гиалиновым хрящом. Увеличена активность остеобластов и остеокластов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз рецессивный; пикнодизостоз; гиперостоз генерализованный; остеопойкилоз; краниометафизарная дисплазия; диафизарная дисплазия; дизостеосклероз.

ЛИТЕРАТУРА

Andersen P., Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. — Radiology, 1987, v. 164, p. 223—225.

Рис. 126. Остеопетроз доминантный (выступающие лобные бугры, экзофтальм, амимия).

Gorlin R. J., Glass L. Autosomal dominant osteosclerosis. — Radiology, 1977, v. 125, p. 547—548.

Salzano F. M. Osteopetrosis: review of dominant cases and frequency in a Brazilian state. — Acta Genet. Med. Gemellol., 1961, v. 10, p. 353—358.

Остеопетроз рецессивный

Osteopetrosis recessive
MIM: 259700

Синонимы: болезнь мраморных костей; врожденный злокачественный остеопетроз; генерализованный остеосклероз.

Минимальные диагностические признаки: рентгенологические признаки остеосклероза, макроцефалия, анемия.

Клиническая характеристика. Симптомокомплекс остеопетроза включает хрупкость костей, макроцефалию, прогрессирующую глухоту и слепоту, гепатоспленомегалию и тяжелую анемию, начинающуюся в грудном возрасте или во внутриутробном периоде. Диагноз может быть установлен внутриутробно при рентгенологическом исследовании, выявляющем генерализованный склероз костной системы. Остеосклеротический процесс с поражением костномозговой полости приводит к тяжелой анемии и панцитопении с экстрамедуллярным гемопоэзом, вызывающим гепатоспленомегалию и лимфаденопатию, часто с признаками миелоидной метаплазии. В результате склероза костей черепа развивается макроцефалия и гидроцефалия **(рис. 127)**, смещение отверстий черепных нервов. Последнее ведет к атрофии зрительных нервов, глухоте, параличу лицевой мускулатуры и косоглазию. Прорезывание зубов может задерживаться. Отмечаются выраженные аномалии формы зубов. Часто замедлены рост и физическое развитие, интеллект в 75% случаев нормален. Склероз скелета предрасполагает к остеомиелиту. Больные обычно погибают в детском возрасте. Биохимические показатели чаще нормальные, хотя возможны гипокальциемия и гиперфосфатемия. Рентгенография скелета выявляет однородный плотный склероз костей в сочетании с расширением и деформацией метафизов. Во всех случаях определяется поражение костномозгового канала и трабекул. Эпифизы костей склерозированы, но контуры их нормальны. Череп утолщен, осо-

Рис. 127. Макроцефалия при рецессивной форме остеопетроза.

бенно в основании; снижена пневматизация сосцевидных и параназальных синусов. Пястные и плюсневые кости выглядят как «кость в кости»; возможна частичная аплазия дистальных фаланг. Гистологическое исследование костей выявляет облитерацию мозговой полости, выполненной гиалиновым хрящом. Повышена активность остеобластов и остеокластов.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз доминантный; краниометафизарная дисплазия; дизостеосклероз.

ЛИТЕРАТУРА

Coccia P. F., Krivit W., Cervenka J. et al. Successful bone-marrow transplantation for infantile malignant osteopetrosis. — N. Engl. J. Med., 1980, v. 302, p. 701—708.

Loria-Cortes R., Quesada-Calvo E., Cordero-Chaverri E. Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. — J. Pediatr., 1977, v. 91, p. 43—47.

Остеопороз ювенильный идиопатический

Osteoporosis juvenile idiopathic
MIM: 259750

Минимальные диагностические признаки: спонтанные переломы; остеопороз.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в детстве или юности, обычно в возрасте 8—10 лет. Клинически проявляется спонтанными переломами, чаще всего позвоночника и длинных трубчатых костей. Рентгенологически обнаруживают признаки остеопороза. При биохимическом исследовании выявляется отрицательный баланс кальция. Симптомы ювенильного остеопороза исчезают в течение 5 лет. Заболевание может осложняться деформациями костей, снижением роста, кифозом, образованием ложных суставов, выступающей грудиной, злокачественными опухолями длинных трубчатых костей и сдавлением спинного мозга.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз; остеогенез несовершенный.

ЛИТЕРАТУРА

Berglund G., Lindqinsh B. Osteopenia in adolescence. — Clin. Orthop., 1960, v. 17, p. 259—264.

Teotia M., Teotia S., Singh R. Idiopathic juvenile osteoporosis. — Am. J. Dis. Child., 1979, v. 133, p. 894—900.

Остеопороза и псевдоглиомы синдром

Osteoporosis-pseudoglioma syndrome
MIM: 259770

Минимальные диагностические признаки: слепота вследствие отслойки сетчатки; остеопороз, переломы и деформации костей; умеренная умственная отсталость.

Клиническая характеристика. В раннем детстве происходит «псевдоглиоматозная» отслойка сетчатки, вызывающая слепоту; развиваются микрофтальмия **(рис. 128, а)**, помутнение роговицы, катаракта. В возрасте 2—3 лет появляется остеопороз, приводящий к множественным переломам и вторичным деформациям костей **(рис. 128, б)**. В результате деформации позвоночника укорачивается туловище. Отмечается слабость связочного аппарата. Рентгенологически выявляют остеопороз, истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей, искривление конечностей, метафизарные кисты, «рыбьи» позвонки, вормиевы кости. Все больные отстают в умственном развитии. Иногда наблюдается микроцефалия.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: несовершенный остеогенез; другие формы остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

Neuhauser G., Kaveggia E. G., Opitz J. M. Autosomal recessive syndrome of pseudogliomatous blindness, osteoporosis, mild mental retardation. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 324—333.

Ото-палато-дигитальный синдром

Oto-palato-digital syndrome
MIM: 311300

Впервые описан в 1962 г. H. Taybi.

Минимальные диагностические признаки: глухота; расщелина неба; широкие и короткие ногтевые фаланги.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны проводящая глухота, расщелина неба, дизморфии лица и черепа (выступающие лобные бугры, гипертелоризм, гипоплазия костей лица, выступающие над-

Рис. 128. Синдром остеопороза и псевдоглиомы.
а — микрофтальмия;
б — деформация нижних конечностей вследствие множественных переломов костей.

бровные дуги, широкий нос с запавшей переносицей, микростомия, микрогнатия). Отмечаются аномальный рост зубов, нарушения прикуса, мышечно-скелетные деформации, маленькое туловище, воронкообразное вдавление грудной клетки, ограничение разгибания в локтевых суставах, искривление большеберцовых костей, укорочение и расширение ногтевых фаланг, смещение указательных пальцев в сторону лучевой кости с образованием большого промежутка между II и III пальцами, множественные костные синдактилии. Рентгенологически обнаруживают добавочные кости запястья, множественные синостозы костей запястья, плюсневых и предплюсневых костей, удлинение II пястных костей, аномалии костей I и V пальцев кисти, клинодактилию стоп, гипоплазию подвздошных и малоберцовых костей, укорочение и искривление большеберцовых костей, гипоплазию проксимального конца лучевой кости и остеосклероз. Больные отстают в росте и умственном развитии.

Тип наследования — X-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xq28.

Дифференциальный диагноз: фронтометафизарная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Gall J. C. W., Stern, M., Poznansky, K. et. al. Otopalato-digital syndrome: comparison of clinical and radiographic manifestation in male and female. — Am. J. Hum. Genet., 1972, v. 24, p. 24—36.

Poznansky K., Macpherson R. I., Dijkman D. J. et al. Otopalatodigital syndrome: radiologic findings in the hand and foot. — Birth Defects, 1974, v. X(5), p. 123—139.

Отосклероз

Otosclerosis
MIM: 166800

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая проводящая глухота в молодом или среднем возрасте.

Клиническая характеристика. Заболевание развивается постепенно. Наиболее частая жалоба — ощущение звона и пульсации в ушах. В 5—8% случаев наблюдается головокружение. При аудиометрическом исследовании выявляется проводящая или смешанная глухота.

Популяционная частота — 3 : 1000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенентрантностью.

Дифференциальный диагноз: несовершенный остеогенез.

ЛИТЕРАТУРА

Schaap T., Gapany-Gapanavicins B. The genetics of otosclerosis. I. Distorted sex ratio. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 59—64.

П

Пайла болезнь

Pyle disease
MIM: 265900

Синоним: метафизарная дисплазия.

Описана в 1931 г. E. Pyle.

Минимальные диагностические признаки: булавовидное расширение метафизов длинных трубчатых костей, выявляемое рентгенологически.

Клиническая характеристика. Клинические проявления включают высокий рост, диспропорционально длинные нижние конечности, ограничение разгибания в локтевых суставах, вальгусную деформацию коленных суставов, сколиоз, мышечную слабость, артралгию, склонность к переломам длинных трубчатых костей и иногда аномалии прикуса. Рентгенологически выявляют булавовидное вздутие метафизов длинных и коротких трубчатых костей, медиальных частей ключиц и передних отделов ребер, расширение лонных и седалищных костей, умеренную платиспондилию; умеренную супраорбитальную гиперплазию.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: краниометафизарная дисплазия; краниодиафизарная дисплазия; дизостеосклероз.

ЛИТЕРАТУРА

Beighton P. Pyle disease (metaphyseal dysplasia). — J. Med. Genet., 1987, v. 24, p. 321—324.

Raad M. S., Beighton P. Autosomal recessive inheritance of metaphyseal dysplasia (Pyle disease). — Clin. Genet., 1978, v. 14, p. 251—256.

Паллистера W синдром

Pallister W syndrome
MIM: 311450

Описан в 1974 г. P. Pallister с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умеренная умственная отсталость; расщелина неба; характерное лицо; аномалии верхних конечностей.

Клиническая характеристика. Типичны умеренная умственная отсталость, судороги, тремор, повышенный мышечный тонус, расщелины неба и губы. Отмечаются широкий кончик носа, высокий лоб, телекант, широкая и плоская верхняя челюсть. Скелетные аномалии включают вальгусную деформацию верхних конечностей, укорочение локтевой кости, искривление лучевой кости, клинодактилию, камптодактилию.

Соотношение полов неизвестно.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ото-палато-дигитальный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Pallister P. D., Herrmann J., Spranger J. W. et al. The W syndrome. — Birth Defects, 1974, v. X(7), p. 51—60.

Панкреатит наследственный

Pancreatitis hereditary
MIM: 167800

Минимальные диагностические признаки: повышенный уровень амилазы и липазы в сыворотке, кальцификация ткани поджелудочной железы.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется опоясывающими болями, связанными с приемом острой и жирной пищи. Болевой приступ нарастает в течение 24—48 ч и стихает через несколько дней. Боли сопровождаются тошнотой и рвотой. Во время обострений повышается уровень амилазы и липазы в сыворотке. Развивающийся со временем фиброз поджелудочной железы приводит к нарушению ее экзокринной (30—50%) или эндокринной (30%) функции. Рентгенологически в ткани поджелудочной железы выявляют кальцификаты.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Рис. 129. Синдром панцитопении Фанкони.
а — внешний вид больного; б, в — гипоплазия I пальцев кистей.

Дифференциальный диагноз: хронический панкреатит в сочетании с гиперлипидемией или гиперпаратиреозом; острый панкреатит.

ЛИТЕРАТУРА

Kauwinkel J., Lapey A., Di Sant'Agnese P. et al. Hereditary pancreatitis: three new kindreds and critical review of the literature. — Pediatrics, 1973, v. 51, p. 55—69.

Sibert J. R. Hereditary pancreatitis in England and Wales. — J. Med. Genet., 1978, v. 15, p. 189—201.

Панцитопении Фанкони синдром

Pancytopenia Fanconi
MIM: 227650, 227660

Синоним: апластическая анемия Фанкони.

Впервые описан в 1927 г. G. Fanconi.

Минимальные диагностические признаки: панцитопения; гипоплазия лучевой кости; гиперпигментация.

Клиническая характеристика. Наблюдаются анемия, тромбоцитопения и нейтропения, выраженность которых варьирует. Уровень гемоглобина резко снижен, повышен уровень фетального гемоглобина. Наблюдается гипоплазия костного мозга. Анемия проявляется на 1-м году жизни. Отмечаются кровотечения из слизистых, экхимозы, петехии на коже; повышенная восприимчивость к бактериальным инфекциям (в 63% случаев — язвенный стоматит). Повышен риск лейкозов. Рост низкий (56%). Выявляются микроцефалия (43%), гипоплазия или аплазия I пальца (78%), аплазия лучевой кости (15%) **(рис. 129, а, б, в)**, реже — удвоение большого пальца, широкое основание проксимальных фаланг, гипо- или аплазия первых метакарпальных костей, синдактилия, вывих бедра. Отмечаются офтальмологические изменения: микрофтальмия, косоглазие, нистагм, птоз. У детей первым признаком заболевания часто бывает пигментация кожи в паховой и подмышечной областях. В 44% случаев имеются гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм. Иногда встречается глухота. На аутопсии обнаруживают гипоплазию селезенки, пороки сердца. Цитогенетический анализ выявляет множественные поломки хромосом.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 20q.

Дифференциальный диагноз: синдром тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости; изолированная лучевая косорукость.

ЛИТЕРАТУРА

Schroeder T. M., Tilgen D., Kruger J., Vogel F. Formal genetics of Fanconi's anemia. — Hum. Genet., 1976, v. 32, p. 257—288.

Zakrzewski S., Sperliny K. Analysis of heterogeneity in Fanconi's anemia patients of different ethnic origin. — Hum. Genet., 1982, v. 62, p. 321—323.

Паралич гиперкалиемический периодический

Paralysis hyperkalemic periodic
MIM: 170500

Минимальные диагностические признаки: приступы адинамии, сопровождающиеся повышением уровня калия в сыворотке.

Клиническая характеристика. Заболевание начинается в детстве. Наиболее тяжелыми и частыми приступы становятся в школьном возрасте. Обычно они возникают после физической нагрузки. Появляется слабость в спине, руках и ногах. В тяжелых случаях вовлекается шейная мускулатура, затрудняется глотание и жевание. Электромиографически выявляется миотония. Рефлексы снижены или отсутствуют. Продолжительность приступов — от 30—40 мин до 2 дней. Обычно симптомы полностью исчезают через 3 ч, хотя небольшая слабость может сохраняться длительное время. Кроме физической нагрузки, приступы могут провоцироваться сильными эмоциями, холодом, голоданием, инфекциями, наркозом.

Иногда с возрастом, на фоне снижения частоты приступов, развивается проксимальная миопатия. Лабораторные исследования выявляют повышение концентрации калия в сыворотке крови во время приступов и нормальный его уровень в промежутках между ними.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализован на 17q23.1-q25.3.

Дифференциальный диагноз: паралич гипокалиемический периодический; парамиотония врожденная.

ЛИТЕРАТУРА

Bradley W., Tayler R., Rice D. et al. Progressive myopathy in hyperkalemic periodic paralysis. — Arch. Neurol., 1990, v. 47, p. 1013—1017.

Layzer R. B. Hyperkalemic periodic paralysis. — Arch. Neurol., 1967, v. 16, p. 455—472.

Паралич гипокалиемический периодический

Paralysis hypokalemic periodic
MIM: 170400

Минимальные диагностические признаки: приступы адинамии различной степени тяжести, сопровождающиеся снижением уровня калия в сыворотке.

Клиническая характеристика. Типичны приступы вялой тетраплегии, длящиеся обычно несколько часов. В большинстве случаев приступы появляются на 2-м десятилетии жизни и достигают наибольшей частоты в возрасте 20—35 лет. С возрастом частота и тяжесть приступов снижается, а у женщин они полностью исчезают. Тяжесть приступов может варьировать от легкого преходящего паралича одной группы мышц до полного паралича. Приступы средней тяжести длятся от 6 до 24 ч, крайне тяжелые — 2—3 дня и более. Полное восстановление наступает обычно через 1—2 ч. В типичных случаях приступ адинамии начинается со слабости в нижних конечностях, затем слабость распространяется на руки, шею, иногда лицо. Проксимальные мышцы конечностей поражаются в большей степени, небольшие движения пальцами возможны даже при тяжелых приступах. Дыхательная мускулатура поражается очень редко. Наиболее важные факторы, провоцирующие приступ адинамии — длительный отдых после физической нагрузки, плотный обед, эмоциональная нагрузка и холод. Обследование во время приступа выявляет обычно вялый паралич, преимущественно в проксимальных группах мышц, брадикардию, увеличение амплитуды зубца Q и снижение зубца Т на ЭКГ. Содержание калия в сыворотке снижено до 2—2,5 мэкв/л. На электромиограмме находят признаки миотонии.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: паралич гиперкалиемический периодический; парамиотония врожденная.

ЛИТЕРАТУРА

Buruma O. J., Bots G. T., Went L. N. Familial hypokalemic periodic paralysis: 50 year follow-up of a large family. — Arch. Neurol., 1985, v. 42, p. 28—31.

Campa J. F., Sanders D. B. Familial hypokalemic periodic paralysis: local recovery after nerve stimulation. — Arch. Neurol., 1974, v. 31, p. 110—115.

Парамиотония врожденная Эйленбурга

Paramyotonia congenita of Eulenburg
MIM: 168300

Синоним: периодический парамиотонический паралич.

Заболевание описано в 1886 г. Eulenburg.

Минимальные диагностические признаки: миотония при охлаждении; приступы слабости; колебания уровня калия в сыворотке.

Клиническая характеристика. Больные жалуются на приступы миотонии при охлаждении и необъяснимые приступы слабости. Приступы сопровождаются колебаниями уровня калия сыворотки с тенденцией к повышению. Возможны интермиттирующие вялые параличи, не зависящие от охлаждения и миотонии. Заболевание не прогрессирует, атрофия и гипертрофия мышц отсутствуют.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: миотоническая дистрофия; миотония врожденная; паралич гиперкалиемический периодический.

ЛИТЕРАТУРА

Becker P. E. Paramyotonia congenita (Eulenburg). Fortschritte der Allgemeinen und Klinischen. — Humangenetik, 1970, Bd. 3, S. 134.

Koch M. C., Ricker K., Otto M. et al. Linkage data suggesting allelic heterogeneity for paramyotonia congenita and hyperkaliemic periodic paralysis on chromosome 17. — Hum. Genet., 1991, v. 81, p. 71—74.

Thrush D. C., Murris C., Salmon M. Paramyotonia congenita: a clinical, histochemical and pathological study. — Brain, 1972, v. 95, p. 537—552.

Параплегия спастическая семейная

Spastic paraplegia familial
MIM: 182600, 270800, 312900

Синоним: болезнь Штрюмпелля.

Описана в 1904 г. Strumpell.

Минимальные диагностические признаки: спастическая параплегия нижних конечностей.

Клиническая характеристика. Возраст начала заболевания варьирует от раннего детского до пубертатного. Патология проявляется прогрессирующим параличом нижних конечностей. Возможны скованность в ногах, слабость, варусная или эквиноварусная деформация стоп. Больные ходят на нос-

ках. Отмечаются повышение сухожильных рефлексов, атаксия, нистагм. Заболевание медленно прогрессирует. Патоморфологически выявляется дегенерация пирамидных путей в боковых и передних столбах спинного мозга.

Соотношение полов — М > Ж.

Тип наследования — описаны случаи с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и Х-сцепленным рецессивным (редко) типами наследования.

Дифференциальный диагноз: детский церебральный паралич.

ЛИТЕРАТУРА

Burdick D., Owens L., Peterson C. R. Slowly progressive autosomal dominant spastic paraplegia with late onset variable expression and reduced penetrance: a basis for diagnosis and counseling. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 1—7.

Raggio J. F., Thurmon T. F., Anderson E. E. X-linked hereditary spastic paraplegia. — J. La. State Med. Soc., 1973, v. 125, p. 4—6.

Rothschild H., Happel L., Rampp D., Hackett E. Autosomal recessive spastic paraplegia: evidence for demyelinisation. — Clin. Genet., 1979, v. 15, p. 356—360.

Пахидермопериостоз

Pachydermoperiostosis
MIM: 167100

Синоним: идиопатическая или первичная гипертрофическая остеоартропатия.

Впервые описан в 1868 г. N. Friedreich.

Минимальные диагностические признаки: толстая грубая кожа; булавовидная деформация пальцев рук и ног; периостоз.

Клиническая характеристика. Постоянные симптомы — булавовидная деформация пальцев кистей и стоп **(рис. 130)**, утолщенная складчатая жирная кожа верхней половины лица и волосистой части головы, гипергидроз кистей и стоп, грубые черты лица, периодическое опухание и болезненность крупных суставов. Возможны птоз, себорейный дерматит, вторичный фолликулит, келоидные рубцы. Рентгенологически выявляется неравномерная субпериостальная оссификация дистальных отделов длинных трубчатых костей, более выраженная в местах прикрепления сухожилий и связок. Заболевание проявляется в первые 3 года жизни; полная клиническая картина развивается в

Рис. 130. Булавовидная деформация пальцев кисти при пахидермопериостозе.

подростковом возрасте. У мужчин пахидермоперіостоз протекает тяжелее.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предполагается аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: вторичная (легочная) гипертрофическая остеоартропатия; изолированная булавовидная деформация пальцев.

ЛИТЕРАТУРА

Matucci-Cerinic M., Cinti S., Marroni M. et al. Pachydermoperiostosis (primary hypertrophic osteoarthropathy): report of a case with evidence of endothelial and connective tissue involvement. — Ann. Rheum. Dis., 1989, v. 48, p. 240—246.

Rimoin D. Pachydermoperiostosis (idiopathic clubbing and periostosis). Genetic and physiologic considerations. — New Engl. J. Med., 1965, v. 272, p. 923—931.

Пахионихия врожденная

Pachyonychia congenita
MIM: 167200

Синоним: синдром Ядассона—Левандовского.

Заболевание впервые описано в 1906 г. J. Jadassohn и F. Lewandowsky.

Минимальные диагностические признаки: утолщение ногтей.

Клиническая характеристика. Типичный симптом — изменения ногтей: значительное прогрессирующее утолщение, необычная форма в виде когтя **(рис. 131)**, либо, напротив, ногти гипоплазированы или даже отсутствуют. Нередко отмечаются паронихии, ладонный и подошвенный гиперкератоз, часто сопровождающийся появлением буллезных пузырей. На коже лица и туловища иногда наблюдаются эпидермальные кисты. Возможны гипер- или гипотрихоз. Имеются поражения полости рта, языка, глаз в виде лейкокератоза или лейкоплакии. Отмечаются раннее прорезывание зубов, гипоплазия эмали, ранний кариес и выпадение зубов. Описаны три клинических типа синдрома. I тип — врожденная пахионихия, симметричный ладонно-подошвенный кератоз, фолликулярный кератоз туловища. При II типе кроме перечисленных симптомов отмечается повреждение слизистой рта, языка. III тип включает симптомы I типа и изменения роговицы.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: дискератоз; гиперкератоз ладонно-подошвенный.

ЛИТЕРАТУРА

Feinstein A., Friedman J., Schewach-Millet M. Pachyonychia congenita. — J. Am. Acad. Dermatol., 1988, v. 19, p. 705—711.

Рис. 131. Утолщение ногтей при врожденной пахионихии.

Franzot J., Kausky, Kavcic S. Pachyonychia congenita (Jadassohn—Lewandowsky syndrome): a review of 14 cases in Slovenia. — Dermatologica, 1981, v. 160, p. 462—472.

Paller, S., Moore J., Scher R. Pachyonychia congenita tarda: a late-onset form of pachyonychia congenita. — Arch. Dermatol., 1991, v. 127, p. 701—703.

Пигментный ретинит

Retinitis pigmentosa
MIM: 180380, 268000, 312600.

Синонимы: тапеторетинальная дистрофия; пигментная дегенерация сетчатки.

Минимальные диагностические признаки: снижение зрения вплоть до слепоты; характерная офтальмоскопическая картина.

Клиническая характеристика. Первый симптом пигментного ретинита — снижение ночного зрения и сужение полей зрения. Существует несколько генетических вариантов пигментного ретинита с различной степенью тяжести. Наиболее частая форма — аутосомно-рецессивная — составляет 80% всех случаев данной патологии. Она начинается на 2-м десятилетии жизни, постепенно прогрессирует и к 50 годам обусловливает значительное снижение зрения. Аутосомно-доминантная форма также начинается на 2-м десятилетии жизни, но характеризуется более легкими проявлениями и медленным прогрессированием: центральное зрение может сохраняться до 60—70 лет. В некоторых семьях обнаружены больные с секторальными формами пигментного ретинита. Эти формы прогрессируют очень медленно и характеризуются нормальной функцией непораженных участков сетчатки. Х-сцепленная рецессивная — наиболее тяжелая форма пигментного ретинита с полной потерей зрения на 4-м десятилетии жизни. Женщины-носительницы часто имеют признаки поражения сетчатки. Офтальмоскопически обнаруживают типичные изменения сетчатки: глыбки пигмента в области экватора, сужение артериол, восковидно-бледный диск зрительного нерва. В редких случаях пигмент не обнаруживается. Наиболее характерны изменения в виде глыбок пигмента, окруженных участками депигментации. Повышен порог темновой адаптации. Поля зрения поражаются в первую очередь в экваториальной области, что обусловливает парацентральную скотому, распространяющуюся к периферии и центру. Может поражаться цветовое зрение. Морфологически определяются изменения пигментного эпителия, палочек и колбочек, пролиферация глии, утолщение стенок сосудов. Возможны осложнения — задняя подкапсульная катаракта и макулярная дегенерация. Синдром сочетается с миопией, глаукомой, отслойкой сетчатки, кератоконусом, микрофтальмией, ахроматопсией, офтальмоплегией. Может отмечаться также снижение слуха.

Популяционная частота — от 1 : 2000 до 1 : 7000 (в зависимости от формы).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный, Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на 3q21-q24 (аутосомно-доминантная форма) или на Xp11.3 (Х-сцепленная форма).

Дифференциальный диагноз: синдром Ушера; тапетохориоидальная дистрофия; стационарная ночная слепота.

ЛИТЕРАТУРА

Boughman J., Conneally P., Nance W. Population genetic studies of retinitis pigmentosa. — Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 223—234.

Пикнодизостоз

Pycnodysostosis
MIM: 265800

Описан в 1962 г. P. Maroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, гипо- или аплазия терминальных фаланг, незаращение родничков, остеосклероз.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост, недоразвитие лицевого черепа, выступающие лобные и затылочные бугры **(рис. 132, а, б)**, широкие черепные швы и незаращение родничков. Отмечаются гипоплазия и тупой угол нижней челюсти, узкое небо, нарушение прорезывания зубов, частичная адонтия, аномалии формы и положения зубов, множественный кариес **(рис. 132, в)**. Характерна дисплазия ключиц с частичной аплазией акромиальных отростков. Дистальные фаланги укорочены, ногти плоские, кожа тыльной поверхности кистей морщинистая **(рис. 132, г, д)**. Возможна умственная отсталость. Наблюдаются остеосклероз, тенденция к спонтанным переломам. Рентгенологически выявляют повышенную плотность костей, вормиевы кости, гипопла-

Рис. 132. Пикиодизостоз. **а, б** — больные с пикнодизостозом; **в** — аномалии зубов, множественный кариес; **г, д** — укорочение дистальных фаланг пальцев кистей.

в

г

д

зию фронтального синуса, акроостеолиз дистальных фаланг, деформацию длинных трубчатых костей вследствие переломов.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеогенез несовершенный; черепно-ключичная дисплазия; остеопетроз; акроостеолиз с остеопорозом.

ЛИТЕРАТУРА

Kajii T., Homma T., Ohsaws T. Pycnodysostosis. — J. Pediatr., 1966, v. 69, p. 131—133.

Milles K. L., Johnston W. Pycnodysostosis. — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 550—553.

Taylor M. M., Moore T. M., Harvey J. P. Pycnodysostosis: a case report. — J. Bone Joint Surg., 1978, v. 60A, p. 1128—1130.

Пилоростеноз

Pyloric stenosis
MIM: 179010

Описан в 1877 г. H. Hirschprung.

Минимальные диагностические признаки: рвота; гипертрофия привратниковой части желудка, выявляемая при пальпации и рентгеноскопии.

Клиническая характеристика. На 2—3-й неделе жизни появляются рвота «фонтаном», запоры; развиваются дегидратация и нарушение электролитного баланса (гипокалиемический алкалоз), гипотрофия **(рис. 133)**. Мышечная стенка пилорического канала определяется пальпаторно, а иногда и визуально. Диагноз подтверждается рентгенологически. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота — от 0,5 : 1000 до 3 : 1000.

Соотношение полов — М4 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: пилороспазм.

ЛИТЕРАТУРА

Carter C. O. Genetics of infantile pyloric stenosis. — Birth Defects, 1972, v. VIII(2), p. 12—14.

Fried E., Ariv S., Nisenbaum C. Probable autosomal dominant infantile pyloric stenosis in a large kindred. — Clin. Genet., 1981, v. 20, p. 328—330.

Пищевода атрезия

Esophageal atresia
MIM: 189960

Минимальные диагностические признаки: гиперсаливация, регургитация, обструкция пищевода, выявляемая при рентгеноконтрастном исследовании.

Рис. 133. Пилоростеноз.

Клиническая характеристика. Сразу после рождения отмечаются гиперсаливация, регургитация пищи, нарушение глотания и дыхания. Часто развиваются аспирационные пневмонии. Выделяют различные формы порока в зависимости от наличия и локализации трахеопищеводных свищей (ТПС): 1) атрезия без ТПС; проксимальный и дистальный концы пищевода заканчиваются слепо или весь пищевод замещен фиброзным тяжем; эта форма составляет примерно 7—9% всех случаев; 2) атрезия с ТПС между проксимальным сегментом пищевода и трахеей (0,5% случаев); 3) атрезия с ТПС между дистальным сегментом пищевода и трахеей (85—95% случаев); 4) атрезия с ТПС между обоими концами пищевода и трахеей (1% случаев). В случае атрезии с ТПС наблюдаются тахипноэ, цианоз, диспноэ, коллапс. Часто атрезия пищевода сочетается с другими пороками развития, в частности с врожденными пороками сердца, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, скелета, ЦНС, с лицевыми расщелинами.

Популяционная частота — 0,3 : 1000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: стеноз пищевода; изолированная трахеопищеводная фистула; расщелина гортани.

ЛИТЕРАТУРА

Schimke R. M., Leape L. L., Holder T. M. Familial occurence of esophageal atresia: preliminary report. — Birth Defects, 1972, v. VIII(2), p. 22.

Плечелучевой синостоз

Humeroradial synostosis
MIM: 236400

Минимальные диагностические признаки: ограничение подвижности в локтевом суставе.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется резким ограничением или отсутствием сгибания и разгибания в локтевом суставе. На рентгенограммах отмечается слияние плечевой и лучевой костей. Описано сочетание плечелучевого синостоза с микроцефалией, затылочным менингоцеле, колобомами и микрофтальмией.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: радиоульнарный синостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Keutel J., Kindermann I., Mockel H. Eine Wahrscheinlich Autosomal Recessiv Vererbte Skeletmissvildung mit Humeroradialsynostose. — Humangenetik, 1970, Bd. 9, S. 43—53.

Ramer J. C., Ladda R. L. Humero-radial synostosis with ulnar defects in sibs. — Am. J. Med. Genet., 1989, v. 33, p. 176—179.

Поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга

Pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction
MIM: 260400

Синоним: синдром Швахмана—Бодиана

Впервые описан в 1964 г. H. Schwachman и M. Bodian.

Минимальные диагностические признаки: дефицит всех панкреатических ферментов; гематологические нарушения.

Клиническая характеристика. Наблюдающийся при данном синдроме дефицит панкреатических ферментов приводит к нарушению всасывания (100%). Обычно отмечаются стеаторея, диарея, гипопротеинемия, низкий уровень β-каротина в сыворотке. Дисфункция костного мозга проявляется хронической или интермиттирующей нейтропенией (70%), сопровождающейся, как правило, повторными бактериальными инфекциями и в 28% случаев — сепсисом. Из гематологических нарушений имеются анемия (50%), тромбоцитопения (16%), панцитопения (14%). Метафизарная дисплазия (22%) может приводить к варусной деформации тазобедренного сустава, требующей хирургической коррекции. Генерализованная метафизарная дисплазия иногда распространяется на ребра и конечности. В 50% случаев рост низкий.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: муковисцидоз; вторичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Saunders E. F., Gall G., Freedman M. H. Granulopoesis in Shwachman's syndrome (pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction). — Pediatrics, 1979, v. 64, p. 515—519.

Поланда синдром

Poland syndrome
MIM: 173800

Описан в 1841 г. Poland.

Минимальные диагностические признаки: односторонний дефект большой грудной мышцы; синдактилия кисти.

Клиническая характеристика. Основные признаки — односторонняя симбрахидактилия и дефект грудных мышц на той же стороне. На пораженной стороне отмечаются аплазия малой грудной мышцы и грудинной части большой грудной мышцы, отсутствие соска, дефекты ребер **(рис. 134, а)**. Симбрахидактилия представляет собой сочетание коротких пальцев кисти и синдактилии **(рис. 134, б)**. Фаланги (чаще средние) укорочены или отсутствуют. Синдактилия обычно кожная, может быть частичной или полной.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Рис. 134. Синдром Поланда.
а — западение в области левой большой грудной мышцы, укорочение левой руки; **б** — брахидактилия и синдактилия правой кисти.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: синдром Мебиуса.

ЛИТЕРАТУРА

Castilla E., Paz J. E., Orioli I. M. Pectoralis major muscle defect and Poland complex. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 263—269.

Der Kaloustian V. M., Hoyme H. E., Hogg H. et al. Possible common pathogenetic mechanisms for Poland sequence and Adams—Oliver syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 38, p. 69—73.

Konig R., Lenz W. Pektoralis-Handdefekte (Poland-Syndaktylie). — Z. Orthop., 1983, Bd. 121, S. 244—254.

Полидактилия

Polydactyly

MIM: 174200, 174500

Минимальные диагностические признаки: дополнительные пальцы.

Клиническая характеристика. При преаксиальной полидактилии дополнительный палец находится со стороны I пальца **(рис. 135)**. При этом I палец раздвоен (иногда трехфаланговый) с дупликацией всех или только части его элементов. Возможно раздвоение II пальца. При постаксиальной полидактилии дополнительный палец расположен с медиальной стороны. Постаксиальная полидактилия включает два фенотипически и, возможно, генетически разных варианта: тип А, при котором дополнительный палец сформирован правильно и сочленяется с V или дополнительной метакарпальной косточкой, и тип В, когда дополнительный палец сформирован плохо и часто представляет собой кожный вырост. Нередко полидактилия двусторонняя и сочетается с синдактилией.

Популяционная частота — от 1 : 3300 до 1 : 630.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: полидактилия в составе синдромов хромосомной и генной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Temtamy S., McKusick V. The genetics of hand malformations. N. Y., Alan R. Liss. Inc., 1978.

Ventruto V., Theo G., Celona et al. A and B postaxial polydactyly in two members of the same family. — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 342—347.

Рис. 135. Преаксиальная полидактилия.

Поликистоз почек, взрослый тип

Renal polycystic, adult type
MIM: 173900, 173910

Минимальные диагностические признаки: двустороннее увеличение почек; протеинурия; гематурия.

Клиническая характеристика. Поликистоз почек проявляется чувством тяжести и болями в животе, имеющими иногда характер почечных колик. В 50—60% отмечается артериальная гипертония. Выявляют двустороннее увеличение почек. Отмечается гематурия и протеинурия. Вторично развиваются лейкоцитурия и бактериурия. Характерна прогрессирующая почечная недостаточность. У 15% больных имеются аневризмы сосудов. При урографии определяются значительные деформации чашечно-лоханочной системы, при сцинтиграфии — неравномерное распределение изотопа. К осложнениям относятся разрывы кист, сдавление мочеточника увеличенной почкой, приводящее к гидронефрозу, инсульты. Заболевание проявляется чаще после 30 лет, хотя может начаться и в детстве. Больные погибают в основном от хронической почечной недостаточности; средняя продолжительность жизни — 50 лет. Микроскопически определяются кисты разных размеров, но имеются и нормальные нефроны.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью. Ген локализован на 16p13.31-p13.12.

Дифференциальный диагноз: поликистоз почек, инфантильный тип; нефроз врожденный.

ЛИТЕРАТУРА

Hogewind B. L., Veltkamp J. J., Koch C. W., de Graeff J. Genetic counselling for adult polycystic kidney disease. Ultrasound a useful tool in pre-symptomatic diagnosis? — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 168—172.

Sahney S., Weiss L., Levin N. W. Genetic counselling in adult polycystic kidney disease. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 461—468.

Поликистоз почек, инфантильный тип

Renal polycystic, infant type
MIM: 263200

Синоним: ренально-гепато-панкреатическая дисплазия.

Минимальные диагностические признаки: кистозная дисплазия почек; смерть от уремии вскоре после рождения.

Клиническая характеристика. Инфантильный поликистоз почек — летальный двусторонний порок, возникающий в результате гиперплазии собирательных трубочек. Почки значительно увеличены в размерах. Микроскопически выявляются множественные мелкие кисты, нормальные нефроны почти отсутствуют. В 100% случаев выявляются кисты печени, иногда — кисты легких, селезенки и поджелудочной железы. Заболевание сопровождается изменениями лица (лицо Поттер) и гипоплазией легких. Наблюдается врожденный фиброз печени.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нефроз врожденный.

ЛИТЕРАТУРА

Adams C. M., Danks D. M., Campbell P. E. Comments upon the classification of infantile polycystic disease of the liver and kidney, based upon three-dimentional reconstruction of the liver. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 234—243.

Bernstein J., Chandra M., Creswell J. et al. Renal-hepatic-pancreatic dysplasia: a sindrome reconsidered. — Am. J. Med. Genet., 1987, v. 26, p. 391—403.

Полипоз кишечника аденоматозный

Polyposis adenomatous intestinal
MIM: 175100

Синонимы: синдром Гарднера; семейный полипоз толстого кишечника.

Описан в 1953 г. E. Gardner с соавт.

Минимальные диагностические признаки: полипы толстого кишечника и множественные остеомы костей лица.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется множественными полипами кишечника, в основном толстого, развивающимися в 95% случаев до 20 лет. Полипы часто малигнизируются. Возможны кишечные кровотечения. Типичны множественные остеомы лицевых костей (лобной, решетчатой, скуловой, верхней и нижней челюстей), эпидермоидные кисты, фибромы кожи.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью. Ген локализован на 5q22-q23.

Дифференциальный диагноз: полипоз кишечника гамартомный.

ЛИТЕРАТУРА

Butson R. Familial multiple polyposis coli with multiple associated tumors. — Dis. Colon Rectum, 1983, v. 26, p. 578—582.

Cohen S. B. Familial polyposis coli and its extracolonic manifestation. — J. Med., 1982, v. 19, p. 193—203.

Полипоз кишечника гамартомный

Polyposis hamartomatous intestinal
MIM: 175200

Синоним: синдром Пейтца—Егерса.

Описан в 1921 г. J. Peutz, в 1949 г. H. Jeghers.

Минимальные диагностические признаки: полипы кишечника (гамартомного типа); участки гиперпигментации на слизистой губ, щек, коже пальцев.

Клиническая характеристика. Наиболее часто больных беспокоят учащение стула и ректальные кровотечения. В 50% случаев отмечаются боли в животе, выпадение прямой кишки и тенезмы. Полипы могут встречаться по всему желудочно-кишечному тракту, но чаще располагаются в тонкой кишке. Раковое перерождение встречается редко. Описаны опухоли яичников.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: полипоз кишечника аденоматозный.

ЛИТЕРАТУРА

Cohen S. B. Familial polyposis coli and its extracolonic manifestation. — J. Med., 1982, v. 19, p. 193—203.

Burdick D., Prior J. T. Peutz—Jeghers syndrome: a clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow-up. — Cancer, 1982, v. 56, p. 2139—2146.

Полисиндактилия и краниофациальные аномалии

Polysyndactyly with peculiar skull shape
MIM: 175700

Синоним: синдром цефалополисиндактилии Грейга.

Описан в 1928 г. D. Greig.

Минимальные диагностические признаки: синдактилия, полидактилия; аномалии черепа.

Клиническая характеристика. Типичны скафоцефалия, выступающие лобные бугры, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, широкая переносица, широкие ноздри. Первые пальцы кистей и стоп широкие, удвоенные, имеются пре- и постаксиальная полидактилия, синдактилия рук и ног (II—IV пальцев).

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализуется на 7p13.

Дифференциальный диагноз: акроцефалополисиндактилии.

ЛИТЕРАТУРА

Fryns J. P., van Noyen G., van Den Berghe H. The Greig polysyndactyly craniofacial dysmorphism syndrome: variable expression in a family. — Eur. J. Pediatr., 1981, v. 136, p. 217—220.

Hootnick L., Holmes L. Familial polysyndactyly and craniofacial anomalies. — Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 128—134.

Порфирия острая интермиттирующая

Porphyria acute intermittent
MIM: 176000

Синоним: шведский тип порфирии.

Минимальные диагностические признаки: увеличение экскреции порфобилиногена; симптомы поражения ЦНС; вегетативная дисфункция.

Клиническая характеристика. Болезнь протекает в латентной форме в течение всей жизни или проявляется в виде приступов. Известны 4 группы факторов, провоцирующих заболевание: лекарственные препараты (барбитураты, сульфаниламиды, гризеофульвин, фенитоин); половые гормоны (эстрогены, прогестерон, в некоторых случаях — пероральные контрацептивы); инфекции; голодание. У 10—20% больных женщин приступы носят циклический характер и обычно начинаются за 3 дня до менструации. Симптомы повреждения вегетативных отделов нервной системы включают абдоминальные боли, запоры (иногда поносы), тахикардию, слюнотечение, преходящую артериальную гипертонию, ортостатическую гипотонию, спазм артерий сетчатки, сосудистый спазм в коже конечностей. Иногда наблюдаются полиневрит, вялая тетраплегия, расстройства чувствительности. Симптомы

со стороны ЦНС включают бульбарные параличи, мозжечковые нарушения, гипоталамическую дисфункцию, острые и хронические психозы, кому. Вовлечение межреберных и диафрагмальных нервов может приводить к дыхательному параличу — наиболее частой причине смерти. Отмечаются гипонатриемия, гипомагниемия, обычно вызывающая тетанию, повышение уровней холестерина (у 40—50% больных) и β-липопротеидов. Моча окрашена в красный цвет. В моче могут быть повышены не порфирины, а их предшественники — порфобилиноген и δ-аминолевулиновая кислота. Имеются данные о снижении активности уропорфириноген I-синтетазы.

Популяционная частота — 1 : 66 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализуется на 11q24.1-q24.2.

Дифференциальный диагноз: пестрая порфирия; копропорфирия.

ЛИТЕРАТУРА

Lamon J., Frykholm B. C., Tschudy D. P. Family evaluation in acute intermittent porphyria using red cell uroporphyrinogen I synthetase. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 134—139.

Stein J., Tschudy D. Acute intermittent porphyria. A clinical and biochemical study of 46 patients. — Medicine, 1970, v. 49, p. 1—16.

Порфирия пестрая

Porphyria variegata
MIM: 176200

Синоним: южноафриканский тип порфирии.

Минимальные диагностические признаки: увеличение экскреции порфобилиногена с мочой и калом в период приступа; фотосенсибилизация; неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Типичны повышенная фоточувствительность кожи и неврологические симптомы, идентичные тем, которые описаны при острой интермиттирующей порфирии. Кожные изменения могут быть в виде везикул, пузырей, эрозий с различной степенью рубцовых изменений, пигментации кожи на открытых участках. Отмечаются выраженная грубость кожи, гипертрихоз на лице, признаки склеродермии с диффузными желтоватыми папулами. Часты азотемия и нарушение электролитного обмена. Во время приступов нарастает уровень δ-аминолевулиновой кислоты в печени и в моче. Снижается активность протопорфириногеноксидазы в культуре фибробластов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализован на 14q32.

Дифференциальный диагноз: острая интермиттирующая порфирия.

ЛИТЕРАТУРА

Fromke V., Bossenmaier I., Cardinal R., Watson C. J. Porphyria variegata: study of a large kindred in the United States. — Am. J. Med., 1978, v. 65, p. 80—88.

Husquinet H., Noirfalse, Porent M.-T. Porphyria variegata: etude d'une grande famille. — J. Genet. Hum., 1978, v. 26, p. 367—383.

Kushner J. P. Laboratory diagnosis of the porphyria. — New Engl. J. Med., 1991, v. 324, p. 1432—1434.

Norris P. G., Elder G. H., Hawk J. Homozygous variegate porphyria: a case report. — Br. J. Dermatol., 1990, v. 122, p. 253—357.

Порфирия эритропоэтическая

Porphyria erythropoietic
MIM: 263700

Синоним: болезнь Гюнтера.

Минимальные диагностические признаки: возрастание уропорфирина I в моче; появление в крови нормобластов; увеличение уровня уропорфирина в эритроцитах; фотодерматоз; аномальная окраска зубов.

Клиническая характеристика. Возраст начала заболевания — до 5 лет. Первым признаком может быть ярко-розовая или красная окраска мочи. Повышенная фоточувствительность проявляется в детстве и приводит к фотодерматозу. На открытых частях тела появляются везикулы или пузыри, часто изъязвляющиеся и заживающие с образованием рубцов **(рис. 136)**. Вторичное инфицирование кожных повреждений и повторные изъязвления с образованием грубых рубцов ведут к тяжелым деформациям носа, глаз, ушей и пальцев. Отмечаются конъюнктивиты, кератиты, эктропион век, отсутствие концевых фаланг. Часто на лице и конечностях имеется гипертрихоз, но на волосистой части головы могут быть участки алопеции. На открытых областях кожи появляются участки гиперпигментации и депигментации. В большинстве случаев наблюдается гемолиз. В период наиболее активного гемолиза отмечается увеличение со-

держания уробилиногена в кале, нормобластическая гиперплазия костного мозга и циркуляция нормобластов в крови. У 75% больных имеется спленомегалия. Тромбоцитопения вследствие гиперспленизма и желтуха встречаются редко. Зубы окрашены в желто-коричневый, красно-коричневый или фиолетовый цвет. Эмаль и дентин содержат порфирин. В моче отсутствует порфобилиноген; в крови и моче определяются уропорфирин I (придающий моче красную окраску) и уропорфирин III. В основе заболевания лежит недостаточность уропорфириноген III-синтетазы.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 10q25.2-q26.3.

Рис. 136. Порфирия эритропоэтическая. Изменения кожи лица и кистей вследствие воздействия солнечных лучей.

Дифференциальный диагноз: острая интермиттирующая порфирия; дефекты эмали и дентина при эритробластозе плода.

ЛИТЕРАТУРА

Deybach J.-C., de Verneuil H., Phung et al. Congenital erythropoietic porphyria (Gunther's disease): enzymatic studies on two cases of late onset. — J. Lab. Clin. Med., 1981, v. 97, p. 551—558.

Почек агенезия двусторонняя

Urogenital adysplasia
MIM: 191830

Синоним: наследственная урогенитальная адисплазия.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие почек; характерное лицо.

Клиническая характеристика. Двусторонняя агенезия почек сопровождается типичными аномалиями лица: приплюснутый нос, гипертелоризм, эпикант, узкие глазные щели, борозда под нижними веками, микрогнатия и мягкие, большие, деформированные, низко расположенные ушные раковины (лицо Поттер). 40% детей рождаются недоношенными, большинство погибают в первые часы жизни. Могут встречаться следующие пороки развития: двусторонняя гипоплазия легких; аномалии гениталий (отсутствие семявыносящих канальцев и семенных пузырьков; отсутствие матки и верхней части влагалища); атрезия ануса, сигмовидной и прямой кишки, пищевода и двенадцатиперстной кишки; единственная пупочная артерия; деформации нижней части туловища и нижних конечностей. Типичное лицо, гипоплазия легких и аномалии конечностей развиваются вследствие характерного для данного синдрома маловодия. Описаны случаи односторонней агенезии почек у родственников больных.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: дисплазия почек; поликистоз почек, инфантильный тип.

ЛИТЕРАТУРА

Buchta R. V., Visekus C., Gilbert E. F. et al. Familial bilateral renal agenesis and hereditary renal dysplasia. — Z. Kinderheilk., 1973, Bd. 115, S. 111—129.

Carter C. O., Ivans K., Pescia G. A family study of renal agenesis. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 176—188.

Schimke R. N., King C. R. Hereditary urogenital adysplasia. — Clin. Genet., 1980, v. 18, p. 417—420.

Почек, гениталий и среднего уха аномалии

Renal, genital and middle ear anomalies
MIM: 267400

Минимальные диагностические признаки: глухота по проводящему типу; аномалии почек; атрезия влагалища.

Клиническая характеристика. Аномалии почек варьируют от гипоплазии до одно- или двусторонней агенезии. Помимо атрезии влагалища, возможны аномалии строения внутренних половых органов. Потеря слуха может быть связана со стенозом наружного слухового канала. Описаны случаи отсутствия или деформации наковальни. Отмечаются также микрогнатия, клювовидный нос, низко расположенные маленькие уши, клинодактилия и умственная отсталость небольшой степени.

Соотношение полов — М0 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: агенезия почек односторонняя; агенезия почек двусторонняя; нефрит и глухота наследственная; синдром Альпорта.

ЛИТЕРАТУРА

Turner C. The second family with renal, vaginal and middle ear anomalies. — J. Pediat., 1979, v. 76, p. 641.

Winter J. S. D., Kohn G., Mellman W. J., Wagner S. A familial syndrome of renal, genital and middle ear anomalies. — J. Pediat., 1968, v. 72, p. 88-93.

Почек дисплазия и аплазия сетчатки

Renal dysplasia and retinal aplasia
MIM: 266900

Синоним: синдром Локен—Сениор.

Описана в 1961 г. A. Loken с соавт. и B. Senior с соавт.

Минимальные диагностические признаки: почечная недостаточность с ретинопатией.

Клиническая характеристика. Типичны задержка роста в связи с нарушением почечных функций, полидипсия, полиурия, изостенурия. В биоптатах почек находят признаки нефронофтиза. В возрасте 5—7 лет снижается зрение, при офтальмологическом

обследовании выявляется ретинопатия, быстро приводящая к слепоте. Раннее психомоторное развитие нормальное, но с возрастом развивается умственная отсталость. Пороки внутренних органов не характерны.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: окуло-церебро-ренальный синдром Лоу.

ЛИТЕРАТУРА

Fontaine J. L., Boulisteix J., Saraux H. et al. Nephropathie tubulo-interstitielle de l'enfant avec degenerescence tapeto-retinienne (syndrome de Senior). — Arch. Franc. Pediat., 1970, v. 27, p. 459—470.

Godel V., Iaina A., Nemet P., Lazar M. Retinal manifestation in familial juvenile nephronophthisis. — Clin. Genet., 1979, v. 16, p. 277—281.

Schuman J. S., Lieberman K., Friedman A. et al. Senior—Loken syndrome (familial renal-retinal dystrophy) and Coat's disease. — Am. J. Ophthal., 1985, v. 100, p. 822—827.

Почечный канальцевый ацидоз

Renal tubular acidosis
MIM: 179800, 312400

Минимальные диагностические признаки: гиперхлоремический ацидоз, высокая кислотность мочи, полиурия, отставание в физическом развитии, нефролитиаз.

Клиническая характеристика. При почечном канальцевом ацидозе нарушается кислотно-щелочное равновесие вследствие того, что эпителий почечных канальцев теряет способность транспортировать ионы H^+ через мембраны и реабсорбировать бикарбонаты. Основные симптомы данного вида тубулопатий — отставание в физическом развитии, полиурия, полидипсия, гипоизостенурия, постоянная щелочная реакция мочи, метаболический ацидоз при значительном дефиците бикарбонатов в крови, гипокалиемия, гипокальциемия, гиперхлоремия, нефрокальциноз, нефролитиаз. Нефрокальциноз создает условия для интерстициального нефрита, инфекции мочевых путей. Выделяют два типа тубулярного ацидоза:

I тип (классический): дистальный почечный канальцевый ацидоз обусловлен нарушением ацидогенеза в дистальных канальцах. Появляется в дошкольном возрасте, почти всегда сопровождается остеопорозом, тяжелой остеопатией с вальгусной деформацией коленных суставов, болями в конечностях. Может развиться хроническая почечная недостаточность. Чаще наблюдается у девочек (70%).

II тип: проксимальный почечный канальцевый ацидоз характеризуется снижением канальцевой реабсорбции бикарбонатов, гиперхлоремией при нормальной величине гломерулярной фильтрации и сохранной функции дистальных канальцев. В возрасте от 1 до 18 мес появляются рвота, жажда, вялость, подъемы температуры, начинается отставание физического развития. Прогноз для этой формы тубулярного ацидоза благоприятный, возможно спонтанное выздоровление.

Тип наследования: аутосомно-доминантный для I типа и предположительно Х-сцепленный рецессивный для II типа.

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый синдром Фанкони.

ЛИТЕРАТУРА

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. — Л.: Медицина, 1978.

Buckalew V. M., Purvis M. L., Shulman M. G. et al. Hereditary renal tubular acidosis. Report of a 64 member kindred with variable clinical expression including idiopatic hypercalcinuria. — Medicine, 1974, v. 53, p. 229—254.

Nash M. A., Torrado A. D., Griefer I. et al. Renal tubular acidosis in infants and children. — J. Pediat., 1972, v. 80, p. 738—748.

Richards P., Wrong O. N. Dominant renal tubular acidosis. — Lancet, 1972, v. 11, p. 998—999.

Почечный канальцевый синдром Фанкони

Renal tubular syndrome Fanconi
MIM: 134600, 227700, 227800

Синоним: синдром де Тони—Дебре—Фанкони.

Минимальные диагностические признаки: генерализованная гипераминацидурия, гиперфосфатурия, глюкозурия; отставание в росте, деформация скелета, спонтанные переломы.

Клиническая характеристика. Выделяют два типа заболевания: I тип проявляется в детском возрасте, II — у взрослых. I тип — наиболее тяжелая форма поражения проксимальных почечных канальцев. Заболевание обычно начинается на 2-м году жизни: отмечаются отставание в росте, гипотрофия,

вялость, раздражительность, снижение сопротивляемости инфекциям, мышечная гипотония, гипорефлексия, снижение артериального давления. Позднее появляются жажда, полиурия, деформации скелета по типу рахита, спонтанные переломы. Биохимически выявляют генерализованную гипераминацидурию, гиперфосфатурию, глюкозурию, повышенную экскрецию бикарбонатов, гипокалиемию, метаболический ацидоз. Рентгенологические изменения включают остеопороз, искривление длинных трубчатых костей, кифоз. При морфологическом исследовании обнаруживают истончение проксимальных канальцев почек в сочетании с общей дистрофией нефрона.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный для I типа и аутосомно-доминантный для II типа.

Дифференциальный диагноз: почечный канальцевый ацидоз и другие тубулопатии.

ЛИТЕРАТУРА

Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. — Л.: Медицина, 1978.

Patrick A., Kameron J., Ogg C. A family with a dominant form of idiopathic Fanconi syndrome leading to renal failure in adult life. — Clin. Nephrol., 1981, v. 16, p. 289—292.

Прадера—Вилли синдром

Prader—Willi syndrome
MIM: 176270

Описан в 1956 г. A. Prader и H. Willi.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония, гипогонадизм, ожирение, умственная отсталость, маленькие кисти и стопы.

Клиническая характеристика. Дети с синдромом Прадера—Вилли обычно рождаются доношенными с нерезко выраженной внутриутробной гипотрофией, предлежание в 10—40% случаев ягодичное. Различают две фазы синдрома.

Первая фаза характеризуется выраженной мышечной гипотонией вплоть до атонии, снижением рефлексов (сухожильных, глотательного, сосательного, рефлекса Моро), что затрудняет кормление. Дети малоподвижны, имеется тенденция к гипотермии.

Вторая фаза заболевания наступает через несколько недель или месяцев. Появляется полифагия, больные постоянно испытывают голод, могут непрерывно есть и активно ищут пищу. В результате развивается ожирение, причем жир откладывается преимущественно на туловище и проксимальных отделах конечностей **(рис. 137)**. Стопы и кисти диспропорционально маленькие (акромикрия). Во второй фазе заболевания гипотония уменьшается. Наблюдаются гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм, а у девочек — гипоплазия половых губ; у женщин отмечается аменорея, в 50% случаев — гипоплазия матки. Рост обычно снижен, психомоторное развитие отстает от нормы, интеллект снижен (коэффициент интеллекта — 20—90). Речь затруднена, словарный запас маленький. Больные доброжелательны, безынициативны, плохо контролируют свои эмоции, им свойственна резкая смена настроения.

Кроме перечисленных основных признаков встречаются также микроцефалия, высокое арковидное небо, микродонтия, дефекты эмали, кариес, сухость слизистой оболочки полости рта, гипоплазия хрящей ушных раковин, сколиоз, мезобрахифалангия, синдактилия, клинодактилия, поперечная ладонная складка, нарушение координации, судороги, страбизм, а также сахарный диабет. У некоторых больных обнаруживается снижение пигментации кожи, волос и радужки (чаще при перестройке 15 хромосомы).

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Исследования последних лет указывают на этиологическую гетерогенность синдрома Прадера—Вилли. У большинства больных обнаружены делеции 15q11-q13 отцовского происхождения или материнская дисомия 15 хромосомы.

Дифференциальный диагноз: синдром Барде—Бидля; адипозогенитальная дистрофия; миопатия врожденная; амиотрофия спинальная врожденная; синдром Коэна; синдром Альстрема.

ЛИТЕРАТУРА

Bray G. A., Dahms W. T., Swerdloff R. S. The Prader—Willi syndrome: a study of 40 patients and a review of the literature. — Medicine, 1983, v. 62, p. 59—80.

Ledbetter D. H., Riccardi V. N., Airhort S. D. et al. Deletions of chromosome 15 as a cause of the Prader — Willi syndrome. — New Engl. J. Med., 1981, v. 304, p. 325—329.

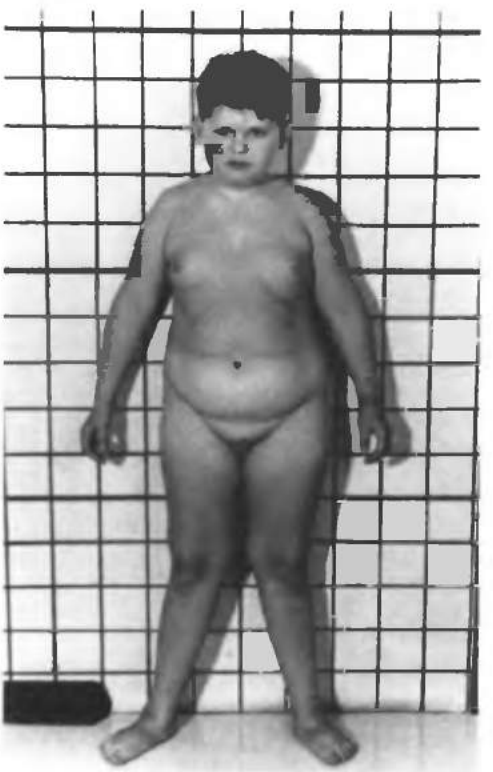


Рис. 137. Синдром Прадера—Вилли. Резко выраженное ожирение с преимущественным отложением жира на туловище и проксимальных отделах конечностей, диспропорционально маленькие кисти.

Прогерия

Progeria
MIM: 176670

Синоним: синдром Гетчинсона—Гилфорда. Заболевание описано в 1886 г. J. Hutchinson.

Минимальные диагностические признаки: низкие рост и вес, отсутствие подкожного жирового слоя, алопеция, маленькое лицо, микрогнатия, выраженная подкожная венозная сеть на голове.

Клиническая характеристика. Больные имеют характерный внешний вид: низкий рост, относительно большая голова и уменьшенная лицевая часть черепа, небольшой тонкий клювовидный нос, микрогнатия, экзофтальм, тотальная алопеция, оттопыренные уши **(рис. 138)**. Кожа чрезвычайно тонкая, лоснящаяся, сухая, натянутая, а на руках и стопах вялая и морщинистая; в нижней части живота и на бедрах кожные изменения напоминают склеродермию. С возрастом появляются небольшие коричневатые пигментные пятна на фоне малопигментированной кожи, склонность к солнечным ожогам. Подкожный жировой слой полностью отсутствует за исключением лобковой области. Наблюдаются тотальная алопеция (иногда пушковые волосы сохранены), отсутствие бровей и ресниц. На черепе выражена подкожная венозная сеть. Ногти дистрофичные, маленькие, аномальной формы, ломкие, могут вообще отсутствовать. Наблюдаются задержка прорезывания и дефекты расположения зубов; нарушение дентиногенеза, аномалии прикуса; раннее разрушение молочных и постоянных зубов. В некоторых случаях зубы отсутствуют. Особенности скелета: трубчатые кости и ребра тонкие, длинные; суставы (особенно коленные) выступают, умеренно тугоподвижны; грудная клетка узкая, грушевидная; кифоз, короткие ключицы и узкие плечи, аномальная форма позвонков, позднее закрытие родничков, coxa valga. Больные отстают в половом развитии, бесплодны. Иногда имеются неврологические симптомы — асимметрия черепной иннервации, нистагм, анизорефлексия и судороги. Характерны ранний атеросклероз коронарных артерий, аорты, мезентериальных сосудов, а также инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Продолжительность жизни — 7—27 лет. В крови повышен уровень холестерина и липопротеидов. Исследование коллагеновых волокон обнаруживает их дезорганизацию, утолщение, снижение растворимости. На аутопсии выявляют генерализованный атеросклероз, фиброз миокарда; отложение жироподобного вещества в мозге, коре надпочечников, почках, печени, половых железах; истончение коркового слоя в костях.

Популяционная частота — приблизительно 1 : 250 000.

Соотношение полов — М2 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: синдром Вернера; синдром Коккейна; синдром Халлермана—Штрайфа; вялая кожа; лепречаунизм; синдром Элерса—Данлоса.

ЛИТЕРАТУРА

Brown W. T., Abdenur J., Goonewardena P. et al. Hutchinson—Gilford progeria syndrome: clinical

Рис. 138. Прогерия. Больной 7 лет.

chromosomal and metabolic abnormalities. — Am. J. Hum. Genet., 1990, v. 47, A50.

De Busk F. L. The Hutchinson—Gilford progeria syndrome. — J. Pediat., 1972, v. 80, p. 297—724.

Прогнатизм мандибулярный

Mandibular prognathism
MIM: 176700

Синоним: прогения истинная.

Минимальные диагностические признаки: чрезмерное развитие нижней челюсти.

Клиническая характеристика. Типичны чрезмерное развитие нижней челюсти и недоразвитие верхней челюсти. Массивный подбородок и нижняя губа выступают вперед. Отмечаются аномалии прикуса, иногда — преждевременное разрушение моляров нижней челюсти.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

ЛИТЕРАТУРА

Аболмасов Н. Г., Сергеев А. С. Клинико-генеалогическое исследование прогенических форм прикуса. — Генетика, 1980, № 11, с. 2034—2040.

Grabb W. C., Hodge G. P., Dingman R. O., O'Neal R. M. The Hapsburg jaw. — Plast. Reconst. Surg., 1968, v. 42, p. 442—445.

Протея синдром

Proteus syndrome
MIM: 176920

Синоним: гигантизм частичный кистей и стоп, невусы, гемигипертрофия, макроцефалия.

Описан H.-R. Wiedemann в 1983 г.

Минимальные диагностические признаки: асимметрия конечностей, частичный гигантизм кистей и стоп, макроцефалия, липомы, гемангиомы и другие опухоли.

Клиническая характеристика. В первые годы жизни наблюдается асимметричный рост тела или отдельных его частей, что приводит к макродактилии **(рис. 139, а, б, в)** и гемигипертрофии **(рис. 139, г)**; развивается макроцефалия. Характерны опухоли — бородавчатый эпидермальный невус, гемангиомы, лимфангиомы, липомы, гамартомы. Иногда отмечаются косоглазие, экзофтальм, миопия, прогения **(рис. 139, д)**, варикозное расширение вен, разрастание кожи на подошвах **(рис. 139, е)**. В 55% случаев наблюдается умственная отсталость, в 13% — судороги.

Рис. 139. Синдром Протея.
а, б, в — макродактилия.

Рис. 139. Синдром Протея (продолжение).
г — гипертрофия ноги
д — косоглазие, экзофтальм
е — разрастание кожи на подошвах по типу «мокасин».

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз, синдром Клиппеля—Треноне—Вебера, энхондроматоз.

ЛИТЕРАТУРА

Malamitsi-Puchner A., Dimitriadis A., Wiedemann H.-R. Proteus syndrome: course of a severe case. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 35, p. 283—285.

Wiedemann H.-R., Burgio G. R., Aldenhoff P. et al. The Proteus syndrome: partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affection. — Europ. J. Pediat., 1983, v. 140, p. 5—12.

Прямой кишки и анального отверстия врожденные пороки

Anorectal malformation
MIM: 107100

Минимальные диагностические признаки: стеноз, атрезия, эктопия анального отверстия.

Клиническая характеристика. К аноректальным порокам развития относятся эктопия, стеноз и атрезия анального отверстия, врожденные свищи, открывающиеся во влагалище, уретру и промежность. В половине случаев атрезии сочетаются со свищами. Клинически эти пороки проявляются картиной низкой кишечной непроходимости.

Популяционная частота — 2,5—6,6 на 10 000 новорожденных.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: атрезия или стеноз толстого кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

Cozzi F., Wilkinson A. W. Familial incidence of congenital anorectal anomalies. — Surgery, 1968, v. 64, p. 5669—5671.

Winkler J. M. Imperforate anus and heredity. — J. Pediat. Surg., 1970, v. 5, p. 555—558.

Псевдогипопаратиреоз, типы I и II

Pseudohypoparathyroidism
MIM: 203320, 300800

Синоним: наследственная остеодистрофия Олбрайта.

Минимальные диагностические признаки: снижение содержания кальция в сыворотке; высокий уровень паратгормона; снижение экскреции с мочой фосфатов и цАМФ; изменения скелета.

Клиническая характеристика. Для псевдогипопаратиреоза (ПГПТ) типичны симптомы гипопаратиреоза, связанные с невосприимчивостью тканей к паратгормоиу, и патология скелета. К ПГПТ I типа относятся транзиторная форма с нормокальциемией и нормофосфатемией (псевдопсевдогипопаратиреоз, ППГПТ) и латентная форма. Характерны низкий рост, короткая шея, круглое лицо, брахидактилия (обычно укорочены IV и V пястные или плюсневые кости), задержка умственного развития. Нарушение минерального обмена проявляется гипокальциемией, гиперфосфатемией, тетанией, спазмом мышц, судорогами, изменениями скелета, задержкой прорезывания зубов, гипоплазией эмали, эктопическими кальцификатами. Биохимические показатели при различных типах ПГПТ следующие: содержание кальция в сыворотке снижено при I и II типах, концентрация фосфора повышена при I типе и в пределах нормы или повышена при II типе, иммунореактивность паратиреоидного гормона плазмы высокая при обоих типах, экскреция фосфатов с мочой снижена при обоих типах, экскреция цАМФ снижена при I и не изменена при II типе.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный доминантный для I типа. Возможна генетическая гетерогенность. Тип наследования для II типа не установлен (предположительно аутосомно-рецессивный).

Дифференциальный диагноз: гипопаратиреоз.

ЛИТЕРАТУРА

Fitch N. Albright's hereditary osteodystrophy: a reveiw. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 11—29.

Winter J., Hughes J. Familial pseudohypoparathyroidism without somatic anomalies. — Can. Med. Ass. J., 1980, v. 123, p. 26—31.

Псевдоксантома эластическая

Pseudoxanthoma elasticum
MIM: 174820, 264800

Минимальные диагностические признаки: ангиоидные полоски на сетчатке; характерные изменения кожи.

Клиническая характеристика. Типичны поражения кожи, глаз и сосудистой системы. На боковых поверхностях шеи, в подмы-

шечных и паховых складках, в подключичных областях, на животе, бедрах и промежности образуются мелкие, желтоватые папулы. В этих местах кожа становится вялой, морщинистой, свисает складками. Вокруг рта, в частности в области носогубных складок, кожа утолщена. Папулезные образования обнаруживаются также на слизистых оболочках твердого неба, губ, желудка, прямой кишки и влагалища. У половины больных обиаруживают ангиоидные полоски на сетчатке. Возможны кровоизлияния на глазном дне и хориоидит, которые могут привести к потере зрения. Поражение сосудов — причина желудочно-кишечных кровотечений или окклюзии коронарных артерий, артерий головного мозга и конечностей. В основе всех нарушений лежат дегенерация, фрагментация эластических волокон.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: сенильный эластоз.

ЛИТЕРАТУРА

Pope F. M. Two types of autosomal recessive pseudoxanthoma elasticum. — Arch. Dermatol., 1974, v. 110, p. 209–212.

Pope F. M. Autosomal dominant pseudoxanthoma elasticum. — J. Med. Genet., 1974, v. 11, p. 152–157.

Ross R., Fialkow P. J., Altman L. K. Fine structure alteration of elastic fibers in pseudoxanthoma elasticum. — Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 213–223.

Птеригиума подколенного синдром

Popliteal pterygium syndrome
MIM: 119500

Впервые описан в 1869 г. U. Trelat.

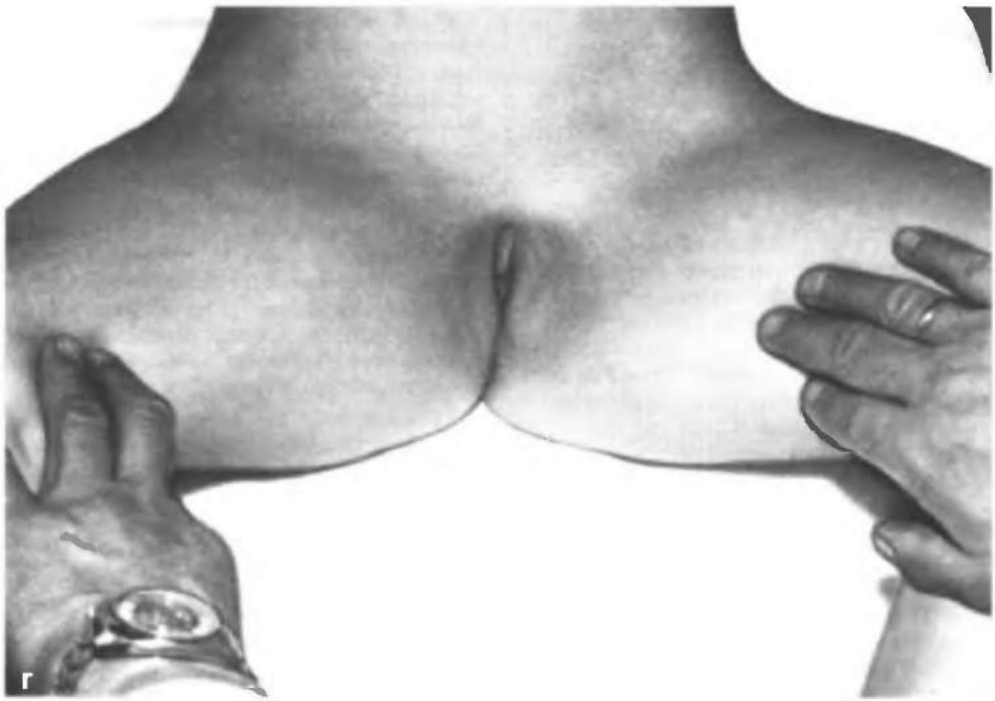
Минимальные диагностические признаки: подколенный птеригиум; расщелина неба; ямки на нижней губе; аномалии гениталий.

Клиническая характеристика. Один из наиболее частых симптомов, подколенный птеригиум (89%), представляет собой кожно-мышечный тяж, идущий от задней поверхности бедра к пяточному бугру **(рис. 140, а, б)**. Кроме того, отмечаются следующие пороки опорно-двигательиого аппарата: синдактилия кистей (23%) и стоп (51%), гипо- или аплазия пальцев кисти (16%), вальгусная деформация стоп (25%), брахидактилия (17%), расщепление или отсутствие надколенника, скрытая spina bifida (16%), сколиоз, гипер-

а

б

Рис. 140. Синдром подколенного птеригиума.
а, б — кожно-мышечный тяж, идущий от задней поверхности бедра к пяточному бугру;
в — гиперлордоз;
г — гипоплазия половых губ.



лордоз (8%) **(рис. 140, в)**. Расщелина губы и неба (иногда только неба) встречается в 95% случаев. Более чем у 50% больных имеются ямочки на нижней губе, у 38% — сращение десен, у 9% — анкилоглоссия, у 20% — анкилоблефарон. Пороки наружных половых органов включают расщепление мошонки, гипоплазию полового члена (11%), гипоплазию больших половых губ (24%) **(рис. 140, г)**, крипторхизм (33%). Умственное развитие, как правило, нормальное, хотя описаны случаи олигофрении.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: синдром множественных птеригиумов; артрогрипоз; синдром каудальной регрессии; расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе.

ЛИТЕРАТУРА

Bixler D., Poland C., Nance W. E. Phenotypic variation in the popliteal pterygium syndrome. — Clin. Genet., 1973, v. 4, p. 220—228.

Frosier-Iskenius U. G. Popliteal pterygium syndrome. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 320—326.

Gorlin R. J., Sedano H. O., Cervenka Y. Popliteal pterygium syndrome — a syndrome comprising cleft lip-palate, popliteal and intercrural pterygia, digital and genital anomalies. — Pediatrics, 1968, v. 41, p. 503—509.

Птеригиумов множественных синдром

Multiple pterygium syndrome
MIM: 265000

Синоним: синдром Эскобара.

Минимальные диагностические признаки: крыловидные складки на шее и на сгибательных поверхностях рук и ног.

Клиническая характеристика. Типичны кожные складки на боковых поверхностях шеи, в подмышечных впадинах, локтевых сгибах, сгибах пальцев кисти, подколенных ямках. Отмечаются низкий рост волос на затылке, контрактуры межфаланговых суставов по типу камптодактилии. Подколенный птеригиум выражен значительно слабее, чем при синдроме подколенного птеригиума. Выраженность и локализация птеригиумов сильно варьируют. Как правило, имеется деформация стоп («стопа-качалка»). Описаны крипторхизм, гипогонадизм, перекрестный птеригиум в области гениталий. Возможны гипоплазия мышц и контрактуры суставов. Наблюдаются птоз век, расщелина неба, микрогнатия, сколиоз, полупозвонки, частичное слияние тел позвонков. Умственное развитие, как правило, нормальное.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: птеригиума подколенного синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Chen H., Chang C.-H., Misra R. P. et al. Multiple pterygium syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 91—102.

Ramer J. C., Ladda R. L., Demuth W. W. Multiple pterygium syndrome: an overview. — Am. J. Dis. Child., 1988, v. 142, p. 794—798.

Thompson P., Donnai D., Baraitser M. et al. Multiple pterygium syndrome: evolution of the phenotype. — J. Med. Genet., 1987, v. 24, p. 733—749.

Птоз наследственный врожденный

Ptosis hereditary congenital
MIM: 178300

Минимальные диагностические признаки: птоз.

Клиническая характеристика. Для простого птоза типично опущение верхнего века в сочетании со слабостью мышц, поднимающих верхнее веко. Приблизительно в 80% случаев птоз односторонний. Состояние стабильно на протяжении всей жизни; если веко закрывает зрачок, может развиться амблиопия. Степень птоза варьирует, иногда он заметен только при взгляде вверх. Птоз корригируют хирургически.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: паралич VI пары черепных нервов; псевдоптоз; вторичный птоз при тяжелой миастении или миотонической дистрофии; офтальмоплегия.

ЛИТЕРАТУРА

Sorsby A. Ophthalmyc Genetics. — London: Bitterworth, 1970.

Пьера Робена аномалад

Pierre Robin syndrome
MIM: 261800

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия нижней челюсти, западение языка, расщелина неба.

Клиническая характеристика. Первич-

Рис. 141. Аномалад Пьера Робена.
Резко выраженная гипоплазия нижней челюсти.

ный порок, лежащий в основе аномалада, — резкая гипоплазия нижней челюсти (микрогения) **(рис. 141)**. Остальные пороки обусловлены западением языка (глоссоптоз) в связи с уменьшением ротовой полости, что, в свою очередь, препятствует смыканию небных пластинок. У 36% больных аномалад Пьера Робена сочетается с другими пороками развития, в том числе с пороками сердца, аномалиями глаз, ушных раковин, скелета. Нередко встречается умственная отсталость. Клинические симптомы — затруднение дыхания и глотания. Случаи изолированного аномалада всегда спорадические.

Популяционная частота — 1 : 12 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром I и II жаберной дуги; нижнечелюстно-лицевой дизостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Bixler D., Chrisnan J. C. Pierre Robin syndrome occuring in two unrelated sibships. — Birth Defects, 1971, v. VII(7), p. 67—71.

Р

Радиоульнарный синостоз
Radioulnar synostosis
MIM: 179300

Минимальные диагностические признаки: ограничение движений в локтевом суставе; характерная рентгенологическая картина.

Клиническая характеристика. Типично ограничение вращательных движений в локтевом суставе с фиксацией сустава в положении пронации; в некоторых случаях затруднены также сгибание и разгибание. Рентгенологически выявляют синостоз проксимальных частей лучевой и локтевой костей. В 80% случаев поражение двустороннее. Радиоульнарный синостоз сочетается с косолапостью, врожденным вывихом бедра, пороками развития кисти и экзостозами.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: плечелучевой синостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Hansen O. H., Andersen N. O. Congenital radioulnar synostosis. Report of 37 cases. — Acta Orthop. Scand., 1970, v. 41, p. 225—230.

Рассела—Сильвера синдром
Silver—Russell syndrome
MIM: 270050

Описан в 1953 г. H. Silver, в 1954 г. — A. Russell.

Минимальные диагностические признаки: отставание в росте с рождения; асимметрия скелета; искривление V пальца; нарушение полового развития.

Клиническая характеристика. Задержка физического развития проявляется еще пренатально. Отставание в массе тела значительнее, чем в росте. Выраженность асимметрии скелета (60%) варьирует. Наблюдаются отставание костного возраста и позднее закрытие родничков, искривление V пальца, частичное сращение II—III пальцев. Мозговая часть черепа непропорционально велика по отношению к лицевой, что создает впечатление «псевдогидроцефалии». Лицо имеет треугольную форму, рот маленький, губы узкие с опущенными уголками **(рис. 142)**. Иногда отмечаются голубые склеры и птоз. На коже имеются округлые, кофейного цвета пятна размером от 1 до 30 см. В препубертатном периоде вне зависимости от пола в крови и моче повышен уровень гонадотропинов. Половое развитие ускорено. Интеллект обычно сохранен. Часто встречаются поражения мочеполовой системы, крипторхизм и гипоспа-

Рис. 142. Синдром Рассела—Сильвера.

дия. Асимметрия конечностей и позвоночника может приводить к нарушению походки. Дефицит гормона роста выявляется лишь в части случаев и не является основной причиной задержки роста.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, большинство случаев спорадические. Предполагаются аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования.

Дифференциальный диагноз: гемигипертрофия; нейрофиброматоз; фиброзная дисплазия полиостотическая.

ЛИТЕРАТУРА

Angehrn V., Lachmann M., Prader A. Silver—Russell syndrome. Observations in 20 patients. — Helv. Paediat. Acta, 1979, v. 34, p. 297—308.

Escobar V., Gleiser S., Weaver D.-D. Phenotypic and genetic analysis of the Silver—Russell syndrome. — Clin. Genet., 1978, v. 13, p. 278—288.

Patton M. A. Russel—Silver syndrome. — J. Med. Genet., 1978, v. 25, p. 557—560.

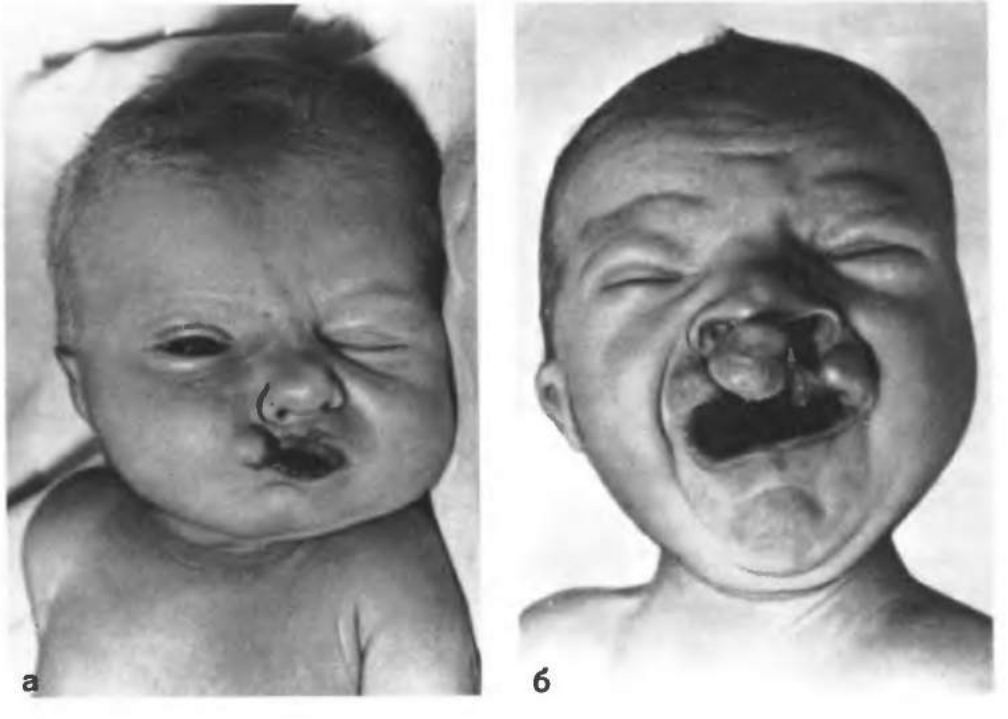
Расщелина губы и расщелина неба

Cleft lip with or without cleft palate
MIM: 119530

Минимальные диагностические признаки: расщелина губы с расщелиной неба или без нее.

Клиническая характеристика. Лицевые расщелины возникают при нарушении срастания лицевых и небных отростков. Расщелина губы сопровождается деформацией и асимметрией крыльев носа; может быть одно- или двусторонней, полной, частичной или подслизистой. Расщелина губы и неба распространяется на верхнюю губу, альвеолярный отросток, твердое и мягкое небо; сопровождается деформацией крыльев носа, искривлением носовой перегородки, нарушением прикуса, аномалиями зубов; бывает одно- или двусторонней **(рис. 143, а, б)**. Этиология мультифакториальная.

Рис. 143. Расщелина губы и неба.
а — односторонняя; **б** — двусторонняя.



Популяционная частота — 1 на 1000 новорожденных.

Соотношение полов — М1,6 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: расщелина неба; расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия; расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе; синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба; синдром Робертса.

ЛИТЕРАТУРА

Козлова С. И., Прытков А. Н. Егоркина Д. А. Повторный риск рождения больного ребенка при расщелинах губы и неба. — Педиатрия, 1981, № 2, с. 11—12.

Lynch H. T., Kinberling W. Genetic counselling in cleft lip and cleft palate. — Plast. Reconst. Surg., 1981, v. 68, p. 800—815.

Pashayan H. M. What else to look for in child born with cleft of the lip and/or palate? — Cleft Palate J., 1983, v. 20, p. 54—82.

Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия

Cleft lip-palate, abnormal thumbs, microcephaly
MIM: 216100

Синонимы: рото-черепно-пальцевой синдром; синдром Юберга—Хейворда.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; расщелина губы, неба; дистальное расположение, гипоплазия и нарушение сгибания I пальцев кистей.

Клиническая характеристика. Отмечаются микроцефалия, отставание психомоторного развития, расщелина губы и/или неба, широкая переносица, асимметрия ноздрей, эпикант и гипертелоризм. Скелетные аномалии включают деформации I пальцев кистей, ограничение подвижности локтевых суставов, искривление III—V пальцев стоп.

Рентгенологически выявляют вывих головки лучевой кости и маленькие I метакарпальные кости. Наблюдается подковообразная деформация почек.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром; синдром Холт—Орама.

ЛИТЕРАТУРА

Nevin N. C., Henry P., Thomas P. T. A case of the orocraniodigital (Juberg—Hayward) syndrome. — J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 478—480.

Расщелина губы и/или неба и сращение век

Cleft lip or palate and filiform fusion of eyelids
MIM: 106250

Минимальные диагностические признаки: сращение век и расщелина губы и/или неба.

Клиническая характеристика. Расщелина губы или неба сочетается с множественными соединительнотканными тяжами шириной 0,3—5 мм между верхним и нижним веком.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе; синдром подколенного птеригиума; расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия.

ЛИТЕРАТУРА

Ehlers N., Jensen K. Ankyloblepharon filiforme congenitum associated with harelip and cleft palate. — Acta Ophtalm., 1970, v. 48, p. 465—467.

Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия

Cleft lip-palate, ectodermal dysplasia and syndactyly
MIM: 225000

Синоним: синдром Розелли—Гуминетти.

Минимальные диагностические признаки: расщелина губы, признаки эктодермальной дисплазии, олигофрения.

Клиническая характеристика. Клинические признаки синдрома — умственная отсталость (100%), расщелина губы и неба, ангидроз, гипотрихоз, алопеция, гипоплазия эмали и раннее выпадение зубов, микродонтия, дисплазия ногтей, гипоплазия гениталий, синдактилия кистей и стоп, аномалии почек.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром подколенного птеригиума; рото-лице-пальцевой синдром, типы I, II; артрогрипоз; акроцефалосиндактилии; синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба.

ЛИТЕРАТУРА

Bowen P., Armstrong H. B. Ectodermal dysplasia, mental retardation, cleft lip-palate and other anomalies in three sibs. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 35—42.

Расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе

Cleft lip and/or palate with mucous cysts of lower lip
MIM: 119300

Синоним: синдром Ван дер Вуда.

Описан в 1954 г. A. Van der Woude.

Минимальные диагностические признаки: кисты на слизистой оболочке губы; расщелина губы и/или неба.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома служат, как правило, две симметрично расположенные кисты (ямки) на слизистой оболочке нижней губы и расщелина губы и/или неба. В некоторых случаях может быть только одна ямка, расположенная либо посередине губы, либо сбоку. Иногда углубления могут представлять собой фистулу, выделяющую небольшое количество слизистого секрета.

Популяционная частота — от 1 : 100 000 до 1 : 80 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с пенетрантностью 80% и различной экспрессивностью. Ген локализован на 1q32.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и/или неба; синдром подколенного птеригиума; рото-лице-пальцевой синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Janku P., Robinow M., Kelly T. et al. The Van der Woude syndrome in a large kindred: variability, penetrance, genetic risk. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 117—123.

Рахит витамин D-зависимый

Rickets vitamin D-dependent
MIM: 264700

Минимальные диагностические признаки: клинические и рентгенологические признаки рахита; гипокальциемия и увеличение концентрации щелочной фосфатазы в крови, повышение содержания витамина D в 10—100 раз.

Клиническая характеристика. Течение заболевания сходно с витамин D-дефицитным рахитом. Симптомы появляются обычно до 2 лет; обращают на себя внимание замедление роста и моторного развития, мышечная гипотония, слабость. Возможны патологические переломы, судороги и тетания. Рентгенологически выявляют рахитические изменения скелета. Отмечаются гипофосфатемия, нормо- или гипокальциемия. Аминоацидурия и глюкозурия не характерны. Снижение уровня 25-дигидроксихолекальциферола приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена, несмотря на прием адекватных доз витамина D.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рахит витамин D-дефицитный; гипофосфатемия; почечный рахит.

ЛИТЕРАТУРА

Fraser D., Kooh S., Kind H. P. et al. Pathogenesis of hereditary vitamin D-dependent rickets. An inborn error of vitamin D metabolism involving defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to l-alpha-25-dihydroxyvitamin D. — N. Engl. J. Med., 1973, v. 289, p. 817—822.

Scriver C. R. Vitamin D dependency (editorial). — Pediatrics, 1970, v. 45, p. 361—363.

Рейфенштейна синдром

Reifenstein syndrome
MIM: 312300

Синоним: частичная нечувствительность к андрогенам.

Минимальные диагностические признаки: гипоплазия яичек; гипоспадия; гинекомастия; отсутствие вторичных половых признаков; повышенный уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови.

Клиническая характеристика. Типичны следующие признаки: гипоплазия яичек при нормальных размерах полового члена, промежностно-мошоночная гипоспадия, иногда расщепление мошонки. Вторичные половые признаки отсутствуют. Иногда отмечается гинекомастия, крипторхизм. Гистологически выявляют гиперплазию клеток Лейдига, атрофию и гиалиноз семенных канальцев, интерстициальный фиброз. Кариотип 46,XY. Отсутствие вирилизации связано с пониженной чувствительностью к андрогенам. Синтез тестостерона не нарушен. Больные бесплодны.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xcen-q22.

Дифференциальный диагноз: гипоспадия; 45,X/46,XY-мозаицизм; липоидная гиперплазия надпочечников; дефицит 17α-гидроксилазы; дефицит 17, 20-десмолазы; дефицит редуктазы 17-кортикостероидов; синдром тестикулярной феминизации.

ЛИТЕРАТУРА

Amrhein J. A., Klingensmith G., Walsh P. et al. Partial androgen insensitivity: the Reifenstein syndrome revisited. — New Engl. J. Med., 1977, v. 297, p. 350—356.

Ort J., Goldstein J. L., Harrod M. J. Linkage investigation of a large family with Reifenstein's syndrome. — Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 342—344.

Ретинобластома

Retinoblastoma
MIM: 180200

Минимальные диагностические признаки: снижение зрения, лейкокория («кошачий глаз»), опухоль сетчатки.

Клиническая характеристика. Ретинобластома — злокачественная опухоль, исходящая из нервных элементов сетчатки; обычно проявляется на втором году жизни. Первыми признаками бывают лейкокория («кошачий глаз»), косоглазие, вялая реакция зрачка на свет, затем снижается зрение вплоть до слепоты. В 1/3 — 1/4 случаев поражение двустороннее. Время между появлением симптомов со стороны одного и другого глаза может составлять месяцы и годы. Патогномоничный признак — кальцификация опухоли, выявляемая офтальмоскопически или рентгенологически (в 75% случаев определяется экстраокулярная кальцификация). Наиболее частые осложнения — отслойка сетчатки, вторичная глаукома, туберкулез глаз. Возможны метастазы. В 5% случаев снижен интеллект. Почти у всех больных повышен уровень лактатдегидрогеназы. При раннем начале лечения возможно выздоровление.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. В ряде случаев выявлена частичная делеция длинного плеча 13 хромосомы с вовлечением участка 13q14.1-q14.2.

Дифференциальный диагноз: астроцитома сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

Carlson E., Desnick R. Mutational mosaicism and genetic counseling in retinoblastomas. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 4, p. 365—381.

Knight L. A., Gardner H. A., Gallie B. L. Familial retinoblastoma: segregation of chromosome 13 in four families. — Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 32, p. 194—201.

Ретта синдром

Rett syndrome
MIM: 312750

Впервые описан в 1966 г. А. Rett.

Минимальные диагностические признаки: судороги, стереотипные движения кистей, аутизм, атаксия.

Клиническая характеристика. Раннее психомоторное развитие в пределах нормы. В возрасте 1,5—2 лет развитие останавливается и утрачиваются ранее приобретенные моторные и психические навыки; появляются нарушение походки, апраксия и атаксия. У 80% больных отмечаются судорожные

Рис. 144. Синдром Ретта.

приступы, плохо поддающиеся терапии. Возможны нарушения дыхания: чередование апноэ и гипервентиляции.

На фоне утери способности к целенаправленным движениям кистей появляются стереотипные движения по типу «моющих» рук **(рис. 144)**. В течение 1,5 лет развивается деменция, аутизм, микроцефалия. Наблюдаются также спастический парапарез и вазомоторные нарушения.

Соотношение полов — М < Ж.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный доминантный с летальностью для гемизиготных плодов мужского пола.

Дифференциальный диагноз: лейкодистрофии; синдром Ангельмана.

ЛИТЕРАТУРА

Akesson H. O., Hagberg B., Wahlstrom J., Witt Engerstrom I. Rett syndrome: a search for gene sourses. — Am. J. Med. Genet., 1992, v. 42, p. 104—108.

Phipippart M. Clinical recognition of Rett syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1986, v. 24, p. 111—118.

Ригера синдром

Rieger syndrome

MIM: 180500

Описан в 1935 г. H. Rieger.

Минимальные диагностические признаки: глазные аномалии; олигодонтия.

Клиническая характеристика. Основные проявления — голубые склеры, аниридия, глаукома, микрокорнеа или мегалокорнеа,

Рис. 145. Синдром Ригера. Телекант, широкая переносица, гипоплазия верхней челюсти, вывернутая нижняя губа.

помутнение роговицы, гипоплазия или колобома радужки, аномальная форма зрачка и синехии между радужкой и роговицей, катаракта, косоглазие. Отмечаются широкая переносица, телекант, гипоплазия верхней челюсти, вывернутая нижняя губа, деформация ушных раковин **(рис. 145)**. Характерны также коническая форма передних зубов и олигодонтия.

Популяционная частота — 1 : 200 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализован на 4q23-q27.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия ангидротическая с расщелиной губы и неба; синдром «кошачьего глаза».

ЛИТЕРАТУРА

Blankenagel A., Krastel H. Differential Diagnistische Erwagungen bei Aniridia Congenita und bei progressiver Irisatrophie. — Klin. Mbl. Augenheilk., 1983, Bd. 182, S. 80—81.

Jorgenson R., Liven L. S., Cross H. E. et al. The Rieger syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1978, v. 2, p. 307—318.

Рис. 146. Синдром Робертса (34-недельный плод).

Робертса синдром

Roberts syndrome
MIM: 268300

Синоним: тетрафокомелия с расщелиной губы и неба.

Описан в 1919 г. J. Roberts.

Минимальные диагностические признаки: редукционные пороки конечностей; расщелина губы и неба; лицевая гемангиома; серебристые волосы; резкое отставание в росте.

Клиническая характеристика. Для тяжелой формы синдрома типичны тетрафокомелия, двусторонняя расщелина губы и неба, гипертелоризм, птоз и микроцефалия. Поражение конечностей, как правило, симметричное, при этом верхние конечности затронуты обычно в большей степени, чем нижние. Тяжесть нарушений варьирует от редукции конечностей **(рис. 146)** до фокомелии. Чаще всего отсутствуют кости предплечья и голени, примерно в половине случаев отсутствуют проксимальные отделы конечностей (плечевые и бедренные кости). Длина конечностей зависит от степени гипоплазии. Длина рук обычно вдвое меньше нормы, а длина ног колеблется от половины нормальных размеров до почти нормальной длины. Отмечаются олигодактилия (чаще верхняя), синдактилия, анкилозы, флексорные контрактуры локтевых и коленных суставов, косолапость, гипоплазия ногтей, изменение дерматоглифики. Характерны редкие, серебристо-белые волосы, капиллярные гемангиомы лица, гипоплазированные крылья носа, короткий фильтр, треугольной формы рот, экзофтальм, голубые склеры, микрогнатия, деформированные ушные раковины. Из других пороков отмечаются гиперплазия клитора или полового члена, крипторхизм, двурогая матка, врожденные пороки сердца, аномалии почек (поликистоз или подковообразная почка), черепно- и спинномозговые грыжи, катаракта, помутнение роговицы, глаукома. Большинство детей с синдромом Робертса рождаются мертвыми или умирают в неонатальном периоде.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Холт—Орама; синдром гипоплазии бедра и необычного лица; синдром тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости; талидомидный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Herrmann J., Opitz J. M. The SC phocomelia and the Roberts syndrome: nosologic aspects. — Europ. J. Pediat., 1977, v. 125, p. 117—134.

Da Silva E. O., Bezerra L. H. The Roberts syndrome. — Hum. Genet., 1982, v. 61, p. 372—374.

Zergolern L., Hitrec V. Four siblings with Roberts syndrome. — Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 1—6.

Робинова синдром

Robinow syndrome
MIM: 180700, 268310

Синоним: синдром «лица плода».

Описан в 1969 г. M. Robinow с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычное лицо («лицо плода»); укорочение предплечий; гипоплазия половых органов; умеренная низкорослость.

Клиническая характеристика. Постоянные признаки — макроцефалия, выступающий лоб, широкая переносица, гипертелоризм, эпикант, гипоплазия средней части лица **(рис. 147, а, б)**, короткий нос с вывернутыми вперед ноздрями, широкий фильтр **(рис. 147, в)**, рот треугольной формы, гиперплазия десен **(рис. 147, г)**, нарушение прорезывания зубов и прикуса. Дети рождаются с пренатальной гипоплазией и в дальнейшем отстают в росте. Скелетные аномалии включают укорочение предплечий, брахидактилию, иногда искривление V пальца, вывих бедра, гиперподвижность межфаланговых суставов, аномалии позвонков (полупозвонки). Отмечаются резкая гипоплазия полового члена, гипоплазия половых губ и клитора **(рис. 147, д, е)**. Описаны дефекты межпредсердной перегородки, гидронефроз, аномалии ребер, паховые грыжи, пилонидальные ямки, судороги.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Аарскога; другие формы низкорослости мезомелического типа.

ЛИТЕРАТУРА

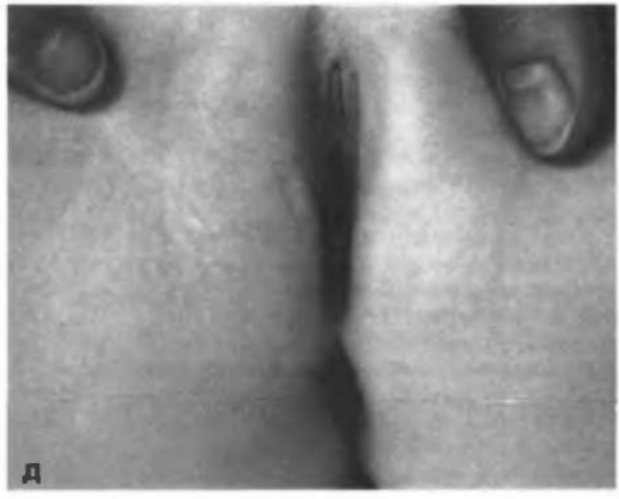
Batler M. G., Wadlington W. B. Robinow syndrome: report of two patients and review of literature. — Clin. Genet., 1987, v. 31, p. 77—85.

Seemanova E. Fetal face syndrome with mental retardation. — Humangenetik, 1974, Bd. 23, S. 79—81.

Wadlington W. B., Tucker V. L., Schimke R. N. Mesomelic dwarfism with hemivertebrae and small genitalia (the Robinow syndrome). — Am. J. Dis. Child., 1973, v. 126, p. 202—205.

Рис. 147. Синдром Робинова.
а, б, в — макроцефалия, выступающий лоб, гипертелоризм, широкая переносица, гипоплазия средней части лица, укороченный нос, широкий фильтр, рот треугольной формы;
г — гиперплазия десен;
д — гипоплазия половых губ;
е — аплазия полового члена.

г


д

е

Ротмунда—Томсона синдром

Rothmund—Thomson syndrome
MIM: 268400

Синоним: синдром атрофической пойкилодермии и катаракты.

Описан в 1868 г. A. Rothmund.

Минимальные диагностические признаки: пойкилодермия; катаракта.

Клиническая характеристика. Постоянный признак — поражение кожи (прогрессирующая эритема, телеангиэктазии, рубцы, участки пигментации, депигментации и атрофии). В 52% случаев отмечается зонулярная катаракта, развивающаяся в возрасте 2—7 лет; возможна дистрофия роговицы. Встречаются признаки эктодермальной дисплазии: редкие, рано седеющие волосы, алопеция, микро- или адонтия, дистрофия ногтей. Рост низкий, кисти и стопы маленькие. Наблюдаются гипоплазия или отсутствие I пальца, иногда лучевая косорукость, гиперкератоз ладоней и подошв, гипогенитализм, гипогонадизм и умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

ЛИТЕРАТУРА

Hall J. C., Pagon R. A., Wilson K. M. Rothmund—Thomson syndrome with severe dwarfism. — Am. J. Dis. Child., 1980, v. 134, p. 165—169.

Рото-лице-пальцевой синдром, тип I

Oral-facial-digital syndrome, type I
MIM: 311200

Минимальные диагностические признаки: дольчатость языка; множественные гиперплазированные уздечки языка; расщелины губы и неба; гипоплазия крыльев носа; асимметричное укорочение пальцев.

Клиническая характеристика. Типичны гиперплазия уздечек языка, верхней и нижней губы (100%), дольчатость языка (100%), гамартома языка (50%), анкилоглоссия (30%), расщелина неба (80%), неполные расщелины альвеолярных отростков верхней (90%) и нижней (60%) челюстей, аномалии передних зубов (50%), кариес, гипоплазия эмали, сверхкомплектные зубы. Пороки развития лица включают псевдорасщелину верхней губы (40%), широкую спинку носа (95%), аплазию крыльев носа, эпикант, телекант **(рис. 148, в, б)**, быстро исчезающие милиа на лице и ушных раковинах (100%), гипоплазию скуловых костей (75%), реже — микрогнатию и выступающий лоб. К аномалиям конечностей относятся брахи-, син-, клино- и камптодактилии (90%), асимметричное укорочение пальцев, постаксиальная полидактилия стоп. Возможен остеопороз. В 65% случаев волосы сухие, грубые, имеются участки алопеции. Описаны пороки развития головного мозга (микроцефалия, микрогирия, истинная порэнцефалия, агенезия мозолистого тела), поликистоз или гидронефроз почек, тремор, гидроцефалия, судороги. Часто наблюдается легкая умственная отсталость. Пораженные плоды мужского пола погибают внутриутробно.

Популяционная частота — 1 : 50 000.

Тип наследования — Х-сцепленный доминантный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром, тип II.

ЛИТЕРАТУРА

Melnick M., Shields E. D. Orofaciodigital syndrome, type I: a phenotypic and genetic analysis. — Oral Surg., 1975, v. 40, p. 599—610.

Whelan D. T., Feldman W., Dost I. The oro-facial-digital syndrome. — Clin. Genet., 1975, v. 8, p. 205—212.

Рото-лице-пальцевой синдром, тип II

Oral-facial-digital syndrome, type II
MIM: 252100

Синоним: синдром Мора.

Описан в 1941 г. O. Mohr.

Минимальные диагностические признаки: лобуляция языка; частичное удвоение первых пальцев стоп; проводящая глухота.

Клиническая характеристика. Типичны лобуляция языка, гипертрофия уздечек, срединная псевдорасщелина губы, расщелина неба, отсутствие центральных резцов, расширение края альвеолярного отростка, гипоплазия скуловой дуги, верхней и нижней челюсти, широкая переносица и широкий раздвоенный кончик носа, телекант. Частые пороки развития конечностей — удвоение I пальцев стоп, метатарзальной, клиновидной и кубовидной костей, полидактилия (чаще постаксиальная), брахидактилия, синдактилия, клинодактилия, расширение и деформация метафизов. Встречаются воронкообразная грудная клетка и сколиоз. Выявляется глухота проводящего типа, обусловленная пороком развития наковальни. Рост умеренно снижен. Умственное развитие обычно нормальное.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: рото-лице-пальцевой синдром, тип I.

ЛИТЕРАТУРА

Hamond D., Pelc S. The Mohr syndrome: are there two variants? — Clin. Genet., 1983, v. 24, p. 41—46.

Pfeiffer R. A., Majewski F., Mannkopf H. Das Syndrom von Mohr und Claussen. — Klin. Paediat., 1972, Bd. 184, S. 224—229.

Рубинштейна—Тейби синдром

Rubinstein—Taybi syndrome
MIM: 180849

Синоним: синдром широкого I пальца кистей и стоп, специфического лица и умственной отсталости.

Описан в 1963 г. J. Rubinstein и H. Taybi.

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая умственная отсталость; широкие терминальные фаланги первых пальцев кистей и стоп; характерное лицо;

Рис. 148. Рото-лице-пальцевой синдром, тип I.
а — девочка 3 лет с постаксиальной полидактилией кистей и стоп и срединной псевдорасщелиной; **б** — та же девочка в 15 лет. Олигодонтия, аномальное укорочение пальцев кистей.

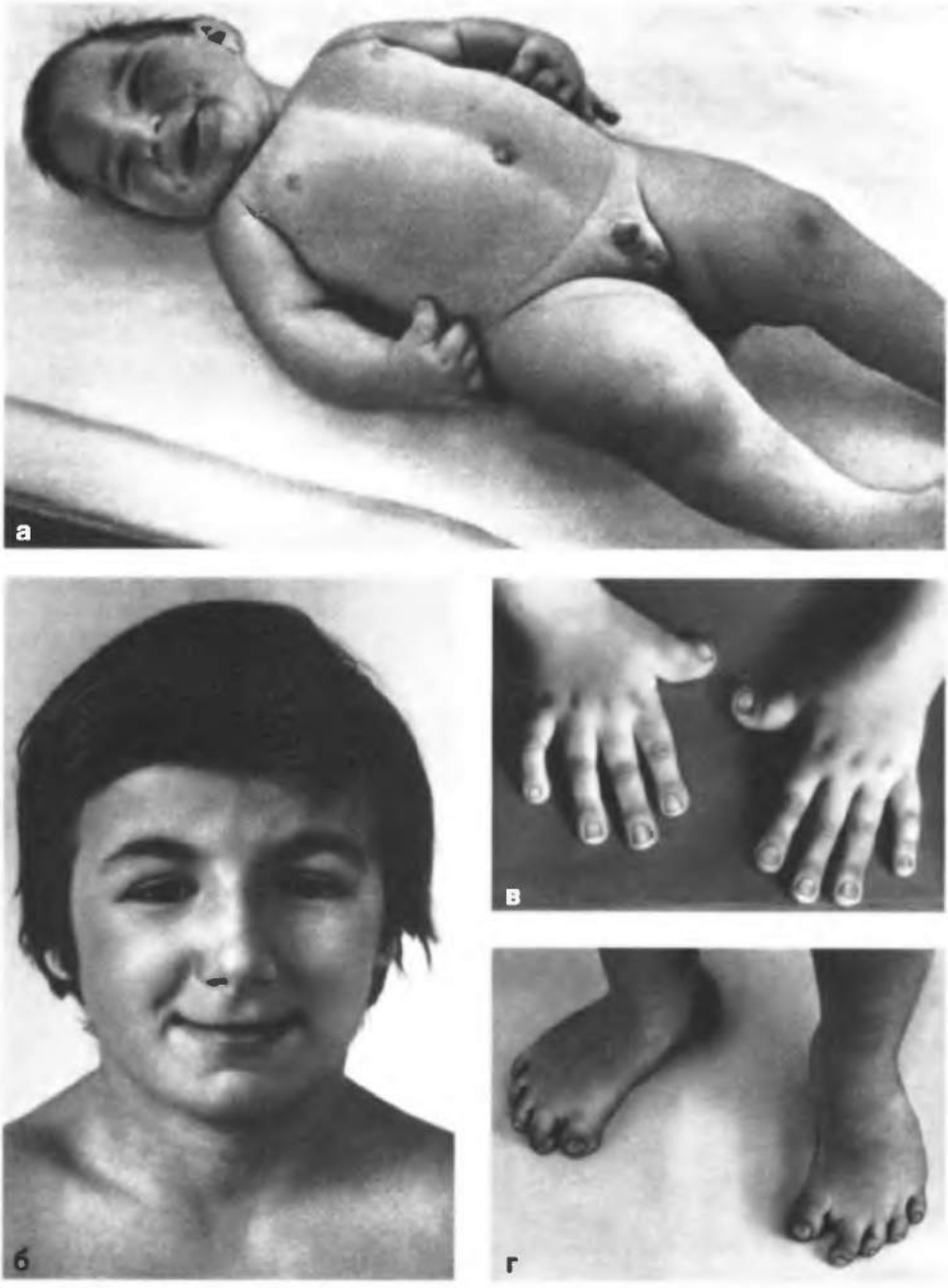


Рис. 149. Синдром Рубинштейна—Тейби.
а, б — черепно-лицевые дизморфии;
в, г — расширение и укорочение дистальных фаланг первых пальцев кистей и стоп.

отставание роста и костного возраста; микроцефалия; крипторхизм.

Клиническая характеристика. У 94% больных рост ниже среднего. Костный возраст значительно отстает от паспортного (94%). Отмечается умственная отсталость (100%), обычно в виде глубокой олигофрении, задержка моторного и речевого развития. Черепно-лицевые аномалии включают брахицефалию, микроцефалию, большой и поздно закрывающийся родничок, выступающий лоб с низким ростом волос, приподнятые дугообразные брови, антимонголоидный разрез глаз (93%), широкую переносицу, эпикант (62%), длинные ресницы, птоз, широкую спинку носа (71%); загнутый книзу кончик носа (90%), гипоплазию крыльев носа (72%), умеренную ретрогнатию, тонкую верхнюю губу, гримасу, напоминающую улыбку **(рис. 149, в, б)**, высокое арковидное небо (93%), иногда расщелину язычка, неба, реже — верхней губы. В 62% случаев встречаются аномалии роста и формы зубов, гиподонтия, сверхкомплектные зубы, зубы новорожденных. Отмечается косоглазие (79%) и аномалии рефракции (58%). Ушные раковины деформированы, уменьшены или увеличены (74%). Аномалии пальцев заключаются в расширении, укорочении и уплощении дистальных фаланг I пальцев кистей и стоп (100%) **(рис. 149, в, г)**, иногда дистальных фаланг других пальцев кисти (60%), вальгусной деформации межфаланговых суставов, удвоении дистальной фаланги I пальцев стоп (30%), реже — проксимальной фаланги, в ряде случаев — полидактилии стоп, частичной синдактилии кистей и стоп. Отмечаются также лордоз, кифоз, сколиоз, аномалии грудины и ребер, уплощение крыльев тазовых костей. В половине случаев встречаются гирсутизм, ярко-красный невус на лбу, затылке, боковой поверхности шеи. Часты изменения дерматоглифики. К порокам развития внутренних органов относятся незаращение артериального протока и дефекты перегородок сердца, односторонняя аплазия почек, удвоение почек, гидронефроз, расширение или стеноз мочеточников, дивертикул мочевого пузыря, крипторхизм (79%), нарушение лобуляции легких, агенезия мозолистого тела.

Популяционная частота — от 1 : 25 000 до 1 : 30 000.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный. Ген локализован на 16p13.3.

Дифференциальный диагноз: брахидактилия, тип D; акроцефалосиндактилия, тип VII.

ЛИТЕРАТУРА

Kaloustian V., Afifi A. K., Sinno A. A., Mire J. The Rubinstein—Taybi syndrome: clinical and muscle electron microscopic study. — Am. J. Dis. Child., 1972, v. 124, p. 897—902.

Rubinstein J., Taybi H. Broad thumds and toes and facial abnormalities. — Am. J. Dis. Child., 1963, v. 105, p. 588—608.

Stevens C. A., Carey J. C., Blackburn B. L. Rubinstein—Taybi syndrome: a natural history study. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 6, p. 30—37.

C

Секкеля синдром
Seckel syndrome
MIM: 210600

Синонимы: карликовость с «птицеголовостью»; примордиальная карликовость с микроцефалией, тип I.

Описан H. Seckel в 1960 г.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; клювовидный нос; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Основные признаки синдрома — низкие длина и масса тела при рождении, микроцефалия, узкое лицо, большой клювовидный нос, редкие волосы, большие глаза, низко посаженные деформированные ушные раковины, ретрогнатия. В отдельных случаях отмечаются страбизм, частичная адонтия, гипоплазия эмали. Аномалии скелета включают аплазию одного ребра, кифоз, сколиоз, клинодактилию V и гипоплазию I пальца кисти, отсутствие эпифизов некоторых фаланг, гипоплазию проксимальной части лучевой кости, вывих бедра, косолапость, плоскостопие, сандалевидную щель. Встречаются гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм. Раннее развитие соответствует возрасту; в дальнейшем наблюдается отставание психофизического развития. Характерна умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: врожденные формы карликовости с микроцефалией.

ЛИТЕРАТУРА

Bixler D., Antley R. M. Microcephalic dwarfism in sisters. — Birth Defects, 1974, Orig. Art. Ser., v. 10(7), p. 161—165.

Majewski F., Goecke T. Studies of microcephalic primordial dwarfism I: Approach to a delineation of the Seckel syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 12, p. 7—12.

Thompson E., Pembrey M. Seckel syndrome: An overdiagnosed syndrome. — J. Med. Genet., 1985, v. 22, p. 192—201.

Сетчатки аплазия
Retinal aplasia
MIM: 179900

Синоним: врожденный амавроз.

Минимальные диагностические признаки: слепота; отсутствие зрачковых рефлексов.

Клиническая характеристика. С рождения отсутствуют зрение и зрачковые рефлексы; возможны нистагм и светобоязнь. Офтальмоскопическая картина крайне вариабельна: сразу после рождения сетчатка может выглядеть нормальной; возможны также пигментный ретинит, тапеторетинальная дегенерация, бледность соска зрительного нерва и поражение сосудов сетчатки.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: тапеторетинальная дегенерация; атрофия зрительного нерва Лебера.

ЛИТЕРАТУРА

Sorsby A., Williams C. E. Retinal aplasia as a clinical entity. — Brit. Med. J., 1960, v. 1, p. 293—297.

Сетчатки дисплазия
Retinal dysplasia
MIM: 312550

Минимальные диагностические признаки: дисплазия сетчатки.

Клиническая характеристика. Изолированная дисплазия сетчатки чаще бывает односторонней; при сочетании с другой патологией глаз — двусторонней. Возможны как микрофтальмия, так и нормальные размеры глаза. Характерна лейкокория. К осложнениям относятся вторичная глаукома, катаракта, отслойка сетчатки. Дисплазия сетчатки может сочетаться с гониодисгенезией, врожденной глаукомой, колобомами, персистенцией зародышевых образований в стекловидном теле.

Соотношение полов — М1:Ж0.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ретинобластома.

ЛИТЕРАТУРА

Godel V., Romano A., Stein R. et al. Primary retinal dysplasia transmitted as X-chromosome-linked recessive disorder. — Am. J. Ophthalm., 1978, v. 86, p. 221—227.

Синдактилия

Syndactyly

MIM: 185900, 186000, 186100, 186200, 186300

Минимальные диагностические признаки: сращение пальцев.

Клиническая характеристика. Синдактилия — это сращение пальцев. Выделяют 5 типов синдактилий.

I тип (зигодактилия) — частичное или полное сращение III и IV пальцев кистей и II и III пальцев стоп **(рис. 150, а, б)**. Перепонки могут быть и между другими пальцами.

II тип (синполидактилия) — сращение III и IV пальцев кистей в сочетании с удвоением IV пальца. На стопах сращены IV и V пальцы с удвоением V.

III тип (синдактилия IV и V) — обычно полная и двусторонняя **(рис. 150, в)**. V палец короткий, с отсутствующей или рудиментарной средней фалангой. Стопы обычно не поражены. Этот тип встречается при глазо-зубо-костной дисплазии.

IV тип (тип Гааза) — полная двусторонняя кожная синдактилия. Кисть ложкообразной формы. Стопы обычно не поражены.

V тип — синдактилия в сочетании со слиянием метакарпальных и метатарзальных костей (обычно III—IV или IV—V). На кистях кожная складка чаще всего встречается между III и IV пальцами, а на стопах — между II и III.

Популяционная частота — от 1 : 2500 до 1 : 3000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

ЛИТЕРАТУРА

Castilla E. E., Paz J. E., Orioli-Parreiras I. Syndactyly: frequency of specific types. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 5, p. 357—364.

Gillessen-Kaesbach G., Majewski F. Bilateral complete polysyndactyly (type IV Haas). — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 38, p. 29—31.

Merhob P., Grunebaum M. Type II syndactyly or synpolydactyly. — J. Med. Genet., 1986, v. 23, p. 237—241.

Robinow M., Johnson G. F., Broock G. J. Syndactyly type V. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 475—482.

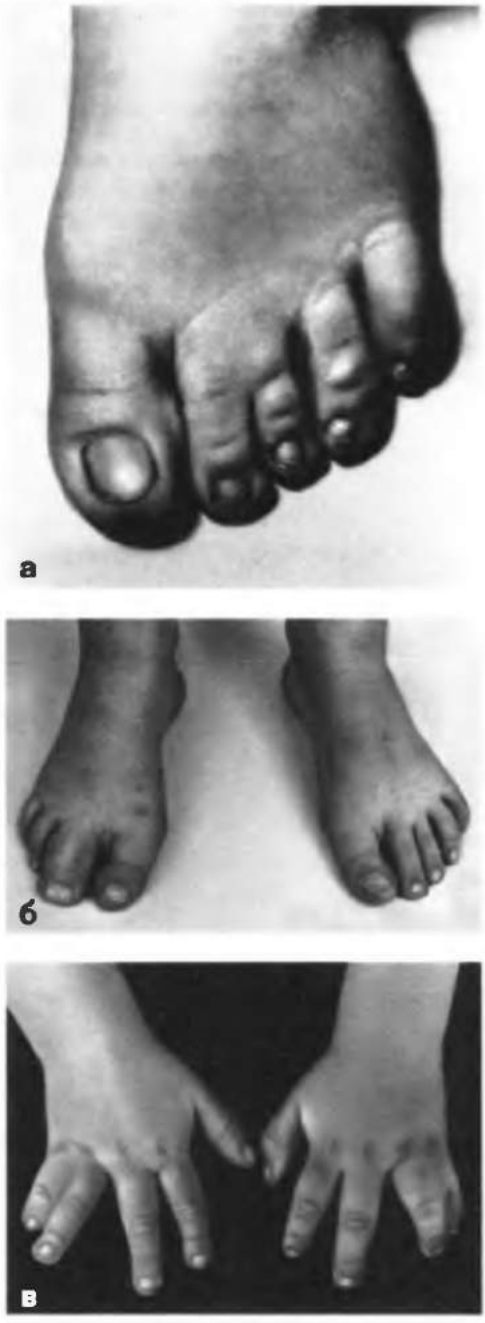


Рис. 150. Синдактилия.
а — частичная синдактилия стопы II—III;
б — полная синдактилия стопы II—III;
в — полная синдактилия IV—V кистей.

Синдром С

C-syndrome
MIM: 211750

Синонимы: синдром тригоноцефалии Опица.

Впервые описан в 1969 г. J. Opitz.

Минимальные диагностические признаки: тригоноцефалия; монголоидный разрез глаз; маленький нос; косоглазие; скелетные аномалии.

Клиническая характеристика. Встречаются следующие челюстно-лицевые аномалии: тригоноцефалия с выступающим лобным швом, плоские надбровья и спинка носа, монголоидный разрез глаз, эпикант, косоглазие, маленький нос, длинный фильтр, макростомия, микрогнатия, деформированные ушные раковины **(рис. 151)**. Небо высокое, имеются дополнительные уздечки в ротовой полости. Скелетные деформации включают контрактуры локтевых, лучезапястных и межфаланговых суставов, полисиндактилию, короткую грудину, деформацию ребер. Отмечаются избыточная кожа, сосковый гипертелоризм, пилонидальная ямка, крипторхизм. Описаны врожденные пороки сердца, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, эмбриональная дольчатость почек. В большинстве случаев отмечается глубокая умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: изолированная тригоноцефалия; синдром хромосомы 13q-; синдром хромосомы r(9); синдром хромосомы 11q-.

ЛИТЕРАТУРА

Antley R. M., Hwang D. S., Theopold W. et al. Further delineation of the C (trigonocephaly) syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1981, v. 9, p. 147—163.

Рис. 151. Синдром С.

Haaf T., Hofmann R., Schmid M. Opitz trigonocephaly syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 40, p. 444—446.

Oberklaid F., Danks D. M. Opitz trigonocephaly syndrome. — Am. J. Dis. Child., 1975, v. 129, p. 1347—1349.

Синдром FFU

Femur-fibula-ulna syndrome
MIM: 228200

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение малоберцовой, бедренной и локтевой костей.

Клиническая характеристика. Наблюдается укорочение малоберцовой, бедренной, локтевой костей, а иногда даже полное отсутствие конечностей. Укорочение бедренных костей создает впечатление избытка кожи на бедрах. При отсутствии верхних конечностей характерным признаком синдрома служит вдавление кожи, сходное по внешнему виду с послеампутационным; лопатка и ключица развиты нормально. Дефекты конечностей в большинстве случаев асимметричны **(рис. 152)**. Верхние конечности поражаются чаще, чем нижние. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Аномалии внутренних органов встречаются редко.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен, все случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: комплекс АДАМ; синдром Холт—Орама; синдром тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости.

ЛИТЕРАТУРА

Lenz W., Feldmann O. Unilateral and asymmetric limb defects in man: delineation of the femur-fibula-ulna complex. — Birth Defects, 1977, v. VIII(1), p. 269—285.

Синдром KBG

KBG-syndrome
MIM: 148050

Синоним: синдром Германна—Паллистера—Тидди—Опица.

Впервые описан в 1975 г. J. Herrmann с соавт.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, умственная отсталость, круглое лицо, изогнутые узкие губы, широкие брови.

Клиническая характеристика. Синдром проявляется отставанием в росте, умеренной умственной отсталостью, брахицефалией. Лицо круглое; характерны телекант, широкие брови, макродонтия. Скелетные нарушения включают шейные ребра, аномальные позвонки, укорочение шейки бедренной кости, укорочение трубчатых костей кисти, отставание костного возраста и синдактилию II—III стоп.

Дерматоглифические изменения характеризуются аксиальным трирадиусом и поперечной ладонной складкой. В отдельных случаях отмечаются воронкообразная деформация грудной клетки, дисплазия тазобедренного сустава, гексадактилия, снижение слуха.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Рис. 152.
Синдром FFU

ЛИТЕРАТУРА

Fryns J. P., Haspeslagh M. Mental retardation, short stature, minor skeletal anomalies, craniofacial dysmorphism and macrodontia in two sisters and their mother: another variant example of the KBG syndrome? — Clin. Genet., 1984, v. 26, p. 69—72.

Herrmann J., Pallister P. D., Tiddy W., Opitz J. M. The KBG syndrome — a syndrome of short stature, characteristic facies, mental retardation, macrodontia and skeletal anomalies. — Birth Defects, 1975, v. XI(5), p. 7—18.

Parloir C., Fryns J. P., Deroover J. et al. Short stature, craniofacial dysmorphism and dentoskeletal abnormalities in a large kindred. A variant of KBG syndrome or a new mental retardation syndrome. — Clin. Genet., 1977, v. 12, p. 263—266.

Синдром N

Syndrome N
MIM: 310465

Описан в 1974 г. R. Hess с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость; врожденная патология скелета и глаз.

Клиническая характеристика. Долихоцефалия, высокий лоб, длинное узкое лицо, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, длинные ресницы, относительная микрогнатия с широкими альвеолярными отростками, гипоплазия дентина, деформированные оттопыренные уши, макрокорнеа. Скелетные аномалии: длинное узкое туловище, кифосколиоз, воронкообразная грудная клетка, переразгибание локтевых суставов, длинные узкие пальцы рук, полая стопа. Наблюдаются расхождение прямых мышц живота, множественные пигментные невусы на туловище, гипоспадия, гипоплазия мошонки, крипторхизм, снижение зрения, нейросенсорная глухота, отставание в физическом и умственном развитии. Имеется предрасположенность к лейкозу, повышена частота поломок хромосом.

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Марфана.

ЛИТЕРАТУРА

Hess R., Hafez G.-R., Meisner L. F. Update the N syndrome: occurence of lymphoid malignancy and possible association with an increased rate of chromosome breakage. — Am. J. Med. Genet. 1987, v. 3, Suppl., p. 383—388.

Hess R., Kaveggia E., Opitz J. The N syndrome, a «new» multiple congenital anomaly — mental retardation syndrome. — Clin. Genet., 1974, v. 6, p. 237—246.

Синостозы множественные с брахидактилией

Synostoses multiple with brachydactyly
MIM: 186500

Синонимы: синдром симфалангии-брахидактилии; WL-синдром; синдром глухоты-симфалангии Германна; синдром фацио-аудио-симфалангии.

Минимальные диагностические признаки: деформация кистей и стоп; потеря слуха.

Клиническая характеристика. Типичны проксимальная симфалангия, брахидактилия, отсутствие дистальных фаланг, укорочение I метакарпальных и метатарзальных костей, синостоз карпальных и тарзальных костей, вывих головки лучевой кости. Лицо длинное, узкое, нос крупный с гипоплазией крыльев, верхняя губа тонкая. Описаны синдактилия, аплазия ногтей. Снижение слуха обусловлено анкилозом стремечка.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: проксимальная симфалангия; глухота и ониходистрофия.

ЛИТЕРАТУРА

Herrmann J. Symphalangism and brachydactyly syndrome: report of WL symphalangism-brachydactyly syndrome: review of literature and classification. — Birth Defects, 1974, v. X(5), p. 23—53.

Hurvitz S. A., Goodman R. M., Hertz M. et al. The facio-audio-symphalangism syndrome: report of a case and reveiw of the literature. — Clin. Genet., 1985, v. 28, p. 61—68.

Сирингомиелия

Syringomyelia
MIM: 186700

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая атрофия мышц верхней части тела; нарушение болевой чувствительности; трофические изменения.

Клиническая характеристика. В спинном мозге (чаще в шейном отделе) образуются полости различного размера. Передние, боковые и задние рога спинного мозга разрушаются. Вокруг центрального канала спинного мозга разрастается глия. Эти изменения приводят к атрофии мышц кистей, плечевого пояса, туловища, шеи. Наблюдаются отсутствие рефлексов на верхних конечностях и гипотония и гиперрефлексия на нижних. Характерны снижение болевой чувствительности, трофические

изменения кожи, нарушение потоотделения. Заболевание начинается в 30—40 лет.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: опухоль спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

Bentley S. J., Campdell M. J., Kaufmann P. Familial syringomyelia. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1975, v. 38, p. 346—349.

Склеростеоз

Sclerosteosis
MIM: 269500

Синоним: кортикальный гиперостоз с синдактилией.

Минимальные диагностические признаки: склероз костей; отсутствие сужения диафизов длинных трубчатых костей; кожная синдактилия.

Клиническая характеристика. Челюстно-лицевые аномалии включают широкую плоскую переносицу, гипертелоризм, массивную нижнюю челюсть. Характерны асимметричная кожная синдактилия II—III кистей, дисплазия или отсутствие ногтей и радиальная девиация II и III пальцев кисти. Рентгенография выявляет гиперостоз свода и основания черепа, отсутствие сужения диафизов и кортикальный склероз длинных трубчатых костей. К осложнениям синдрома относятся нейросенсорная глухота, паралич лицевого нерва, аносмия, экзофтальм, косоглазие, атрофия зрительного нерва (редко).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: остеопетроз доминантный; остеопетроз рецессивный; дизостеосклероз.

ЛИТЕРАТУРА

Beighton P. Sclerosteosis. — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 200—203.

Beighton P., Davidson J., Durr L., Hamersma H. Sclerosteosis — an autosomal recessive disorder. — Clin. Genet., 1977, v. 11, p. 1—7.

Слепота ночная врожденная стационарная

Night blindness congenital stationary
MIM: 163500, 310500

Синоним: гемералопия.

Минимальные диагностические признаки: снижение остроты зрения ночью.

Клиническая характеристика. Отмечается снижение остроты зрения ночью из-за отсутствия или снижения темновой адаптации. Глазное дно не изменено. При аутосомно-доминантной форме, известной как никталопия Nougaret, поля зрения не изменены. Х-сцепленная форма сочетается с близорукостью. Может отмечаться нистагм. Описаны легкие формы заболевания. Ночная слепота может быть симптомом хориоретинальной дегенерации.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, Х-сцепленный рецессивный. Для последнего типа ген локализован на Xp11.3.

Дифференциальный диагноз: болезнь Огучи; гиповитаминоз А; пигментный ретинит.

ЛИТЕРАТУРА

Francois J., Verriest G., De Rouck A. A new pedigree of idiopathic congenital night blindness: transmitted as a dominant hereditary trait. — Am. J. Ophthalm., 1956, v. 59, p. 621—625.

Khouri G., Mets M. B., Smith V. C. et al. X-linked congenital stationary night blindness: reveiw and report of a family with hyperopia — Arch. Ophthal., 1988, v. 106, p. 1417—1422.

Смита—Лемли—Опица синдром

Smith—Lemli—Opitz syndrome
MIM: 270400

Впервые описан в 1964 г. D. Smith с соавт.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; короткий нос с открытыми вперед ноздрями; птоз; синдактилия II—III; гипоспадия и криптерхизм; низкий рост; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы — низкие масса и длина тела при рождении (100%), микроцефалия с различными деформациями черепа (скафо- и долихоцефалия), узкий лоб, деформированные и низко расположенные ушные раковины, птоз, эпикант, косоглазие, короткий нос с широким кончиком и открытыми вперед ноздрями (100%) **(рис. 153, а)**, длинный фильтр, микрогнатия **(рис. 153, б)** и широкий альвеолярный край верхней челюсти (100%), расщелина неба. Из аномалий конечностей отмечаются кожная (редко костная) синдактилия II—III стоп, постаксиальная полидактилия кистей и стоп **(рис. 153, в, г)**, иногда укорочение I пальцев стоп, косолапость, вывих бедра, клинодактилия, флексорное положение пальцев рук (причем

Рис. 153. Синдром Смита—Лемли—Опица. **а** — внешний вид больного; **б** — особенности лица; **в, г** — постаксиальная полидактилия кисти и стопы.

при сжатии кисти II палец накладывается на III), поперечная ладонная складка, дистальный трирадиус и увеличение гребневого счета на пальцах рук. Характерны также гипоспадия и крипторхизм, гипертрофия клитора. Отмечаются изменения на ЭЭГ, акроцианоз конечностей, кожная ямка впереди ануса, сосковый гипертелоризм. Наблюдаются врожденные пороки сердца, аномалии почек (поликистоз, гидронефроз, удвоение лоханок, аномалии мочеточников), аномалии лобуляции легких, пилоростеноз, паховые грыжи, гипоплазия тимуса. Все больные умственно отсталые.

Популяционная частота 1 : 20 000.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Меккеля, хромосомные синдромы.

ЛИТЕРАТУРА

Cherstvoy E. D., Lazjuk G. I., Nedzved M. R., Usoev S. S. The pathological anatomy of the Smith—Lemli—Opitz syndrome. — Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 382—387.

Lowry R. B. Variability in the Smith—Lemli—Opitz syndrome: overlap with the Meckel syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 14, p. 429—433.

Smith D. W., Lemli L., Opitz J. M. A newly recognized syndrome of multiple congenital anomalies. — J. Pediat., 1964, v. 64, p. 210—217.

Спондилокостальная дисплазия

Spondylocostal dysplasia
MIM: 122600, 277300

Синонимы: аномалии реберно-вертебральной сегментации; спондилоторакальная дисплазия.

Минимальные диагностические признаки: укорочение туловища; сращение позвонков и ребер.

Клиническая характеристика. Типичен нанизм за счет укорочения туловища, обусловленного множественными аномалиями позвонков и ребер. Череп и конечности не изменены. С возрастом размах рук превышает рост. Нарастает ограничение движений в позвоночнике. Появляются боли в пояснице. Шея укорочена и утолщена, повороты головы и туловища в стороны затруднены. Рентгенологически выявляют нарушение сегментации позвонков, полупозвонки, сагиттальные расщелины позвонков, характерный вид позвонков («бабочка»); уменьшение числа, гипоплазию и слияние ребер.

Тип наследования — аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: спондилоэпифизарные дисплазии; мукополисахаридоз, типы I, IV.

ЛИТЕРАТУРА

Devos E. A., Leroy J. G., Braeckman J. J. et al. Spondylocostal dysostosis and urinary tract anomaly: definition and review of an entity. — Europ. J. Pediat., 1978, v. 128, p. 7—15.

Giacoia G. P., Say B. Spondylocostal dysplasia and neural tube defects. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 51—53.

Lorenz P., Rupprecht E. Spondylocostal dysostosis: dominant type. — Am. J. Med. Genet, 1990, v. 35, p. 219—224.

Rimoin D., Fletcher B. D., McKusick V. A. Spondylocostal dysplasia: a dominantly inherited form of short-trunked dwarfism. — Am. J. Med., 1968, v. 45, p. 948—953.

Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная

Spondyloepiphyseal dysplasia congenita
MIM: 183900

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения туловища; задержка окостенения тел позвонков и проксимальных частей бедренных костей; coxa vara.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в двухлетнем возрасте поясничным лордозом и отставанием в росте **(рис. 154)**. Грудная клетка становится бочкообразной, грудина выдается вперед, формируется «утиная» походка. В 50% случаев выявляется миопия и отслойка сетчатки. Характерны плоское лицо, гипоплазия эмали, гипоплазия мышц (в частности, мышц брюшной стенки), паховые грыжи. Иногда отмечаются расщелина неба и косолапость. При нормальной длине конечностей туловище укорочено. Размеры кистей и стоп не изменены. Резко ограничено отведение в тазобедренных суставах. Позже появляются сгибательные контрактуры. Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в ногах и пояснице. Интеллект обычно в норме. Рентгенологически выявляют замедленную оссификацию головок бедренных костей, неправильные волнистые контуры позвонков; с возрастом тела позвонков уплощаются. Отмечаются резкая coxa vara, расширение и разрыхление ростковых зон эпифизов в коленных, голеностопных и лучезапястных суставах. В костях кистей и стоп запаздывает появление ядер окостенения.

Популяционная частота — 0,9 : 100 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью. Обнаружены мутации в гене коллагена II типа на хромосоме 12q13.11-q13.2.

Дифференциальный диагноз: спондилоэпифизарная дисплазия поздняя; другие спондилоэпифизарные дисплазии; спондилокостальная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

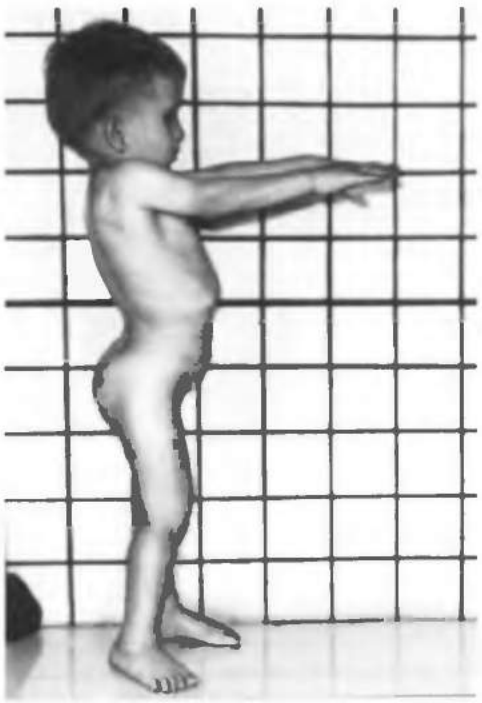


Рис. 154. Врожденная спондилоэпифизарная дисплазия.
Мальчик 3 лет. Низкий рост, поясничный гиперлордоз, деформация грудной клетки, флексорная позиция коленных суставов.

ЛИТЕРАТУРА

Wynne-Davies R., Hall C. Two clinical variations of spondyloepiphyseal dysplasia congenita. — J. Bone Joint Surg., 1982, v. 64, p. 435—441.

Спондилоэпифизарная дисплазия поздняя

Spondyloepiphyseal dysplasia tarda
MIM: 184100, 271600, 313400

Минимальные диагностические признаки: низкий рост за счет укорочения туловища, платиспондилия.

Клиническая характеристика. Типичен низкий рост за счет укорочения туловища (средний рост взрослых — 120—140 см) при относительно нормальных размерах черепа и конечностей. При рождении длина тела нормальная; в возрасте 5—10 лет рост туловища замедляется, медленно прогрессирует кифосколиоз, появляется «утиная» походка. Шея короткая, грудная клетка широкая. Кисти и стопы обычных размеров. Рано развивающиеся артроз и остеохондроз сопровождаются болями и приводят к ограничению подвижности суставов; иногда отмечается вальгусная деформация голени. Возможна дальнозоркость. Все лабораторные показатели в пределах нормы. Интеллект сохранен. Рентгенологически определяются распространенная платиспондилия с изменением формы позвонков (вогнутые), кальцификация межпозвоночных дисков, сужение таза, глубокая вертлужная впадина, неравномерность структуры метафизов и дисплазия эпифизов длинных трубчатых костей, признаки остеоспондилита.

Популяционная частота — 0,7 : 100 000.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный (ген локализован на Xp22), аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: другие спондилоэпифизарные дисплазии; множественная эпифизарная дисплазия; мукополисахаридоз, тип IV.

ЛИТЕРАТУРА

Anderson I. J., Tsipouras P., Scher C. et al. Spondyloepiphyseal dysplasia, mild autosomal dominant type is not due to primary defects of type II collagen. — Am. J. Med. Genet., 1990, v. 37, p. 272—276.

Bannerman R. V., Ingall G. B., Mohn J. F. X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda: clinical and linkage data. — J. Med. Genet., 1971, v. 8, p. 291—301.

Сферофакии-брахиморфии синдром

Spherophakia-brachymorphia syndrome
MIM: 277600

Синонимы: синдром Вейля—Марчезани; врожденная мезодермальная дизморфодистрофия.

Впервые описан в 1932 г. G. Weill.

Минимальные диагностические признаки: брахидактилия, сферофакия, низкий рост.

Клиническая характеристика. Микросферофакия, вывих хрусталика (50%), миопия, глаукома, слепота (30%). Рост низкий, конечности и туловище короткие. Отмечаются брахидактилия, иногда тугоподвижность суставов, брахицефалия, мелкие орбиты, гипоплазия верхней челюсти, узкое небо.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: подвывих хрусталика.

ЛИТЕРАТУРА

Ferrier S., Mussle D., Friedlei B., Ferrier P. E. Le syndrome de Marchesani (spherophakie-brachymorphie). — Helv. Paediat. Acta, 1980, v. 35, p. 185—198.

Сфероцитоз наследственный

Spherocytosis
MIM: 182900

Синоним: болезнь Минковского—Шоффара.

Заболевание описано в 1900 г. O. Minkowski.

Минимальные диагностические признаки: желтуха, анемия, спленомегалия, микросфероцитоз, пониженная осмотическая резистентность эритроцитов.

Клиническая характеристика. Примерно в половине случаев наследственный сфероцитоз проявляется в период новорожденности, имитируя гемолитическую болезнь новорожденных. Диагноз ставится обычно в возрасте 3—10 лет. Тяжесть клинических проявлений варьирует. Течение заболевания характеризуется кризами двух типов. Гемолитический криз проявляется нарастанием анемии, одышкой, тошнотой, рвотой, болями в животе, адинамией и повышением температуры до 38—40°; определяется увеличение печени, болезненность и увеличение селезенки; нормохромная анемия (ретикулоцитоз 50—60% и выше). Апластический (или арегенераторный) криз проявляется тяжелой гипохромной анемией без ретикулоцитоза и желтухи; размеры селезенки меньше, чем при гемолитическом кризе.

Иногда имеются прогнатия, высокое небо, западение переносицы, кривошея, полидактилия, синдактилия. На рентгенограммах черепа часто отмечают значительное расширение диплоического пространства с рисунком типа «щетки». Лабораторные показатели включают анемию, сфероцитоз, снижение среднего диаметра и осмотической резистентности эритроцитов, возможно появление нормобластов. Первичным биохимическим дефектом считается недостаточность синтеза анкирина и спектрина.

Популяционная частота — 2,2 : 10 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. Ген анкирина локализован на 8p.

Дифференциальный диагноз: другие гемолитические анемии.

ЛИТЕРАТУРА

Burke B., Shotton D. Erythrocyte membrane skeleton abnormalities in hereditary spherocytosis. — Brit. Haematol., 1983, v. 54, p. 173—187.

Lux S. E., Tse W. T., Menninger J. C. et al. Hereditary spherocytoses associated with deletion of human erythrocyte ankyrin gene on chromosome 8. — Nature, 1990, v. 345, p. 736—736.

Morton N., Mackinney A. A., Kosower N. S. et al. Genetics of spherocytosis. — Am. J. Hum. Genet., 1962, v. 14, p. 170—184.

Т

Тапетохориоидальная дистрофия

Tapetochorioidal dystrophy
MIM: 303100

Синонимы: прогрессирующая атрофия сосудистой оболочки глаза; хориодеремия.

Минимальные диагностические признаки: дегенерация сосудистой оболочки глаза.

Клиническая характеристика. Первое проявление синдрома — нарушение темновой адаптации, приводящее к гемералопии. Наблюдается прогрессирующее снижение остроты и концентрическое сужение полей зрения, нарушение цветового зрения. К 40 годам наступает слепота. Офтальмоскопически обнаруживают нарушение рисунка сосудистой оболочки с участками атрофии, пигментными глыбками, нечеткими границами соска зрительного нерва. Морфологически выявляют разрастание соединительной ткани на месте атрофированной сосудистой оболочки. У некоторых женщин-носительниц имеются слабо выраженные клинические проявления.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пигментный ретинит.

ЛИТЕРАТУРА

Forsius H. R., Eriksson A. W., Karna J. Choroideremia. — In: Population structure and genetic disorder/Eds. A. W.Eriksson. H. R.Forsius, H. R.Nevanlinna. New York, 1980, p. 592—595.

Sin V. M., Gouder J. R., Jung J. H. et al. Choroideremia associated with an X-autosomal translocation. — Hum. Genet., 1990, v. 84, p. 459—469.

Телеангиэктазия геморрагическая наследственная

Teleangiectasia hereditary hemorragic
MIM: 187300

Синоним: синдром Ослера—Рендю—Вебера.

Минимальные диагностические признаки: носовые кровотечения; множественные телеангиэктазии.

Клиническая характеристика. Отмечаются изменения сосудов: точечные или узелковые телеангиэктазии (74%); сосудистые звездочки на языке, лице, ушах, слизистой губ и конъюнктиве, кончиках пальцев, ногтевом ложе, слизистой носа; иногда сосудистые нарушения встречаются в желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, влагалище, матке, легких, печени и мозге. Изредка наблюдаются артерио-венозные фистулы в легких, цирроз печени, кавернозные ангиомы, аневризмы, аномалии сосудов мозга. Носовые кровотечения появляются в детстве, частота их нарастает. Кровотечения спонтанные, часто начинаются ночью. Телеангиэктазии возникают в дошкольном возрасте и имеют тенденцию к увеличению. Кровоизлияния в мозг могут вызвать судорожные приступы, гемипарезы, нарушения зрения и речи. Состояние ухудшается во время беременности.

Популяционная частота — 1 : 50 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: геморрагические состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Bideau A., Plauchu H., Jacquard A. et al. La genopathie de Rendu—Osler dans le Haut-Jura: convergences des approches methodologiques de la demographie historique et de la genetique. — J. Genet. Hum., 1980, v. 28, p. 127—147.

Guillen B., Guizar J., de la Cruz J., Salamanca F. Hereditary hemorragic telangiectasia: report 15 affected cases in Mexican family. — Clin. Genet., 1991, v. 39, p. 214—218.

Тератома крестцово-копчиковая

Sacrococcygeal teratoma
MIM: 176450

Минимальные диагностические признаки: опухоль в копчиковой области.

Клиническая характеристика. Локализация крестцово-копчиковых тератом может быть различной: преимущественно наружные тератомы (47%); тратомы, располагающиеся частично в тазовой полости (34%), в брюшной и тазовой полостях (9%), пресакрально без внешних проявлений (10%). Опухоль состоит из плотных и кистозных образований; у 76% больных она развивается в первые 2 мес жизни; в этом случае вероятность малигнизации опухоли составляет 10%. С возрастом риск малигнизации возрастает.

Популяционная частота — 1: 40 000 живорожденных.

Соотношение полов — М1 : Ж3.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: менингоцеле в сакральной области.

ЛИТЕРАТУРА

Ashcraft R. W., Holder T. H., Harris D. J. Familial presacral teratoma. — Birth Defects, 1975, v. XI(5), p. 143—146.

Durkin-Stamm H. V., Gilbert E. F., Ganich D. J., Opitz J. M. An unusual dysplasia-malformation-cancer syndrome in two patients. — Am. J. Med., 1978, v. 1, p. 279—289.

Тестикулярной феминизации синдром

Testicular feminization syndrome
MIM:313700

Синоним: синдром нечувствительности к андрогенам.

Минимальные диагностические признаки: аменорея, бесплодие, наличие тестикул при женском фенотипе, кариотип 46,XY.

Клиническая характеристика. При синдроме тестикулярной феминизации у индивидов с кариотипом 46,XY наружные половые органы сформированы по женскому типу, а половые железы представлены яичками. Больные с полной тестикулярной феминизацией имеют женский фенотип, нормально развитые молочные железы с дифференцированной железистой тканью **(рис. 155)**. Соски обычно слабо пигментированы. Телосложение и рост нормальные. Иногда отмечаются диспропорционально длинные конечности с крупными кистями и стопами. Подмышечное и лобковое оволосение скудное. Психосексуальное поведение соответствует женскому. Характерны аменорнея и бесплодие. Влагалище оканчивается слепо, имеет меньшую, чем в норме, длину; матка и маточные трубы отсутствуют. Яички имеют нормальные размеры и могут локализоваться внутрибрюшинно, в паховом канале или в половых губах, т. е. по ходу опускания яичек. У половины больных тестикулы, расположенные в паховом канале, формируют паховые грыжи. Уровень тестостерона и фоликулостимулирующего гормона в плазме в пределах нормы, а лютеинизирующего гормона — повышен. Частота новообразований гонад повышена, но до 25—30-летнего возраста риск их возникновения низкий. При неполной тестикулярной феминизации

Рис. 155. Синдром тестикулярной феминизации.

отмечаются гипертрофия клитора и сращение губно-мошоночных складок.

Популяционная частота — около 1 : 65 000 мальчиков.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Ген локализован на Xcen-q22.

Дифференциальный диагноз: другие формы псевдогермафродитизма.

ЛИТЕРАТУРА

Griffin J. E., Wilson J. D. The syndromes of androgen resistance. — New Engl. J. Med., 1980, v. 302, p. 198—209.

Kaufman M., Pinsky L., Bowin A., Au M. W. Familial external genital ambiguity due to a transformation defect of androgen-receptor complexes that is expressed with 5-alpha-dihydrotestosterone and the synthetic androgen metyltrienolone. — Am. J. Med. Genet., 1984, v. 18, p. 493—507.

Stenchever M. A., Ng A., Jones G. K., Jarvis J. A. Testicular feminization syndrome. Chromosomal, histologic and genetic studies in a large kindred. — Obstet. Gynec., 1969, v. 33, p. 649—657.

Тимуса и паращитовидных желез агенезия

Thymus and parathyroids absense of
MIM: 188400

Синоним: синдром Ди Джорджи.

Минимальные диагностические признаки: врожденный гипопаратиреоз, отсутствие тимуса, нарушение клеточного иммунитета с уменьшением числа Т-клеток.

Клиническая характеристика. Типичны черты лица: гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, укороченный фильтр, микрогнатия, низко расположенные уши. У новорожденных отмечаются гипокальциемические судороги. В дальнейшем дети страдают от генерализованных инфекций (хронический ринит, пневмония, абсцессы, септицемия, грибковые инфекции). Отмечаются слабость, отсутствие аппетита. Описаны расщепление язычка, врожденные пороки сердца и крупных сосудов, атрезия пищевода, гипотиреоз, нефрокальциноз. Лабораторные исследования выявляют гипокальциемию и гиперфосфатемию, нарушение бласттрансформации лимфоцитов, снижение количества Т-лимфоцитов. Гуморальный иммунитет не нарушен. Рентгенологическое исследование грудной клетки выявляет аплазию тимуса.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: агаммаглобулинемия Х-сцепленная инфантильная; другие иммунодефицитные состояния.

ЛИТЕРАТУРА

Carey J. C. Spectrum of the DiGeorge syndrome. — J. Pediat., 1980, v. 96, p. 955—956.

DiGeorge A. M. Congenital absence of the thymus and its immunologic consequences: concurrence with congenital hypoparathyroidism. — In: Immunologic deficience diseases/Ed. R. A. Good., N. Y., 1968, p. 116—123.

Stevens C. A., Carey J. C., Shigeoka A. O. DiGeorge anomaly and velocardiofacial syndome. — Pediatrics, 1990, v. 85, p. 526—530.

Тиреотропного гормона дефицит изолированный

Thyrotropin deficiency isolated
MIM: 275100

Минимальные диагностические признаки: снижение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина в крови.

Клиническая характеристика. Недостаточность ТТГ приводит к вторичному гипотиреозу. Отмечаются головокружение, слабость, запоры, боли в сердце. Заболевание диагностируется чаще во взрослом возрасте. При тяжелой форме отмечаются умственная отсталость, сухая отечная кожа, грубый голос и задержка созревания костей. Диагноз ставится на основании низкого уровня ТТГ и тироксина в крови.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: карликовость пангипопитуитарная; специфический неэндемический кретинизм; дисгенезия щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Nigren A., Rojdmark S. Isolated thyrotropin deficiency in a man with narcoleptic attacks. — Acta Med. Scand., 1982, v. 212, p. 175—177.

Pittman J. A., Haigler E. D., Yershman J. M., Pittman C. S. Hypothalamic hypothyroidism. — New Engl. J. Med., 1971, v. 285, p. 844—845.

Тирозинемия

Tyrosinemia
MIM: 276700

Минимальные диагностические признаки: повышение уровня тирозина в плазме; отношение фенилаланин/тирозин менее 1; гиперэкскреция р-гидроксифениллактино-

вой, р-гидроксифенилпировиноградной и р-гидроксифенилацетатной кислот с мочой.

Клиническая характеристика. Выделяют две клинические формы тирозинемии. Большинство случаев составляет острая форма с началом в возрасте 2—7 мес и смертью до 1 года.

Основные симптомы острой формы — подъемы температуры, летаргия, беспокойное поведение, отсутствие аппетита. Характерны рвота, отставание в физическом развитии, гепатомегалия с увеличением объема живота, развитием цирроза (80%). В половине случаев отмечаются отеки, асцит, необычная окраска кожи. В терминальной стадии у 1/3 больных наблюдаются анемия, желтуха, мелена, спленомегалия, гематурия, диарея, экхимозы.

Реже встречается хроническая форма, при которой симптомы рахита (остеопороз, остеомаляция, искривление длинных трубчатых костей) вторичны по отношению к дисфункции почечных канальцев; цирротические изменения печени выражены гораздо слабее. Больные обычно погибают в возрасте до 10 лет от печеночной недостаточности. К непостоянным симптомам относятся умственная отсталость, неврологические изменения (периферическая нейропатия, аксональная дегенерация, вторичная демиелинизация). Уровень тирозина в крови превышает 3 мг% (при норме 1 мг%), усилена экскреция с мочой р-гидроксифенилацетатной, р-гидроксифенилпировиноградной и р-гидроксифенилактиновой кислот. Уровень фенилаланина плазмы в пределах нормы. Обнаруживают также тотальную аминоацидурию, гиперфосфатурию.

Основным дефектом, возможно, является дефицит оксидазы р-гидроксифенилпировиноградной кислоты, приводящий к тирозинемии и тирозинурии.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 15q23-q25.

Дифференциальный диагноз: транзиторная тирозинемия и тирозинурия новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

Mitchell G., Larochell J., Lambert M. et al. Neurologic crises in hereditary tyrosinemia. — New Engl. J. Med., 1990, v. 322, p. 432—437.

Russo P., O'Regon S. Visceral pathology of hereditary tyrosinemia type I. — Am. J. Hum. Genet., 1990, v. 47, p. 317—324.

Токсоплазмоз врожденный

Toxoplasmosis syndrome

Минимальные диагностические признаки: высокий титр токсоплазменных антител, повышенный уровень IgM в крови матери и ребенка, обнаружение возбудителя в тканях и жидкостях организма.

Клиническая характеристика. У большинства внутриутробно инфицированных детей клинические симптомы токсоплазмоза отсутствуют. Лишь у 10% отмечаются тяжелые нарушения, причем в половине случаев поражены только органы зрения (хориоретинит и микрофтальмия). В случае генерализованной инфекции наблюдаются цианоз, гепатоспленомегалия, желтуха, тромбоцитопеническая пурпура, отеки и пневмония. Кроме того, имеют место гидро- или микроцефалия. Классическая триада симптомов врожденного токсоплазмоза (хориоретинит, гидроцефалия и внутримозговые петрификаты) встречается очень редко. Впоследствии развиваются умственная отсталость, судорожный синдром.

Дифференциальный диагноз: фетальный синдром краснухи; фетальный цитомегаловирусный синдром; фетальный эритробластоз.

ЛИТЕРАТУРА

Desmonts G., Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. — New Engl. J. Med., 1974, v. 290, p. 1110.

Толстой кишки атрезия или стеноз

Colonic atresia or stenosis

MIM: 303650

Минимальные диагностические признаки: низкая кишечная непроходимость.

Клиническая характеристика. Основной признак — низкая кишечная непроходимость со вздутием живота и запорами. Позднее появляется рвота желчью. Непроходимость толстой кишки подтверждается рентгенологически. Различают три формы атрезии: мембранозную, тяжеобразную и в виде изолированных слепых концов с дефектом брыжейки. Атрезия дистальной части толстой кишки может сочетаться с тяжелыми пороками брюшной стенки, ануса и прямой кишки, экстрофией мочевого пузыря.

Популяционная частота — от 1 : 1500 до 1 : 20 000 .

Тип наследования — предположительно Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: атрезия тонкой кишки; неперфорированный анус; атрезия или стеноз толстой кишки в сочетании с аганглиозом и гастрохизисом.

ЛИТЕРАТУРА

Benawra B., Puppala B. L., Mangurten H. H. et al. Familial occurence of congenital colonic atresia. — J. Pediat., 1981, v. 99, p. 435—436.

Тонкой кишки атрезия или стеноз

Intestinal atresia or stenosis
MIM: 243150

Минимальные диагностические признаки: обструкция кишечника, подтвержденная рентгенологически.

Клиническая характеристика. Стеноз или атрезия кишечника проявляются увеличением живота, рвотой, запорами. Диагноз подтверждается рентгенологическим исследованием с барием. Возможна атрезия тощей (50%), подвздошной (43%) и всей тонкой кишки (7%).

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки; муковисцидоз; аганглиоз толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

Mishalany H. G., Najjar F. B. Familial jejunal atresia: three cases in one family. — J. Pediat., 1968, v. 73, p. 753—755.

Rickham P. P., Karplus M. Familial and hereditary intestinal atresia. — Helv. Paediat. Acta, 1971, v. 26, p. 561—564.

Торсионная дистония

Torsion dystonia
MIM: 128100, 224500, 314250

Синоним: торсионная дистония-паркинсонизм, филиппинский тип.

Минимальные диагностические признаки: торсионная дистония.

Клиническая характеристика. Наблюдаются прогрессирующие двигательные нарушения, фиксированное положение конечностей, туловища, головы и шеи. Главные симптомы — судороги и искривление туловища и конечностей. Судороги нестереотипны, могут наблюдаться самые необычные позы. Сначала возникают судороги нижних конечностей, затем — других частей тела. Иногда первым проявлением бывает кривошея.

Предполагается существование трех форм торсионной дистонии: аутосомно-рецессивной с ранним началом, быстрым прогрессированием и меньшим вовлечением аксиальной мускулатуры; аутосомно-доминантной; Х-сцепленной рецессивной с поздним началом (в возрасте 30 лет), рецидивирующим течением, преимущественным вовлечением мышц туловища и шеи.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный (ген локализован на 9q32-q34), Х-сцепленный рецессивный (ген локализован на Xq21.3).

Дифференциальный диагноз: хорея Гентингтона; гепатолентикулярная дегенерация; церебральный паралич.

ЛИТЕРАТУРА

Eldrige R. The torsion dystonias: literature review and genetic and clinical studies. — Neurology, 1970, v. 20, p. 1—78.

Feetcher N. A. The genetics of idiopathic torsion dystonia. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 409—412.

Forsgren L., Holmgren G., Almay B., Drugge U. Autosomal-dominant torsion dystonia in a Swedish family. — Adv. Neurol., 1988, v. 50, p. 83—92.

Триптофана мальабсорбция

Tryptophan malabsorption
MIM: 211000

Синоним: синдром голубых пеленок.

Минимальные диагностические признаки: синяя окраска мочи; гиперкальциемия; повышение концентрации производных индола в моче.

Клиническая характеристика. Наиболее частый признак — голубое окрашивание пеленок, обусловленное бактериальной деградацией триптофана мочи с избыточным образованием индольных соединений. Характерна также гиперкальциемия, ведущая к нефрокальцинозу. Отмечаются отставание в росте, раздражительность, запоры. Заболевание обусловлено нарушением всасывания триптофана в кишечнике.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: болезнь Хартнапа; фенилкетонурия.

ЛИТЕРАТУРА

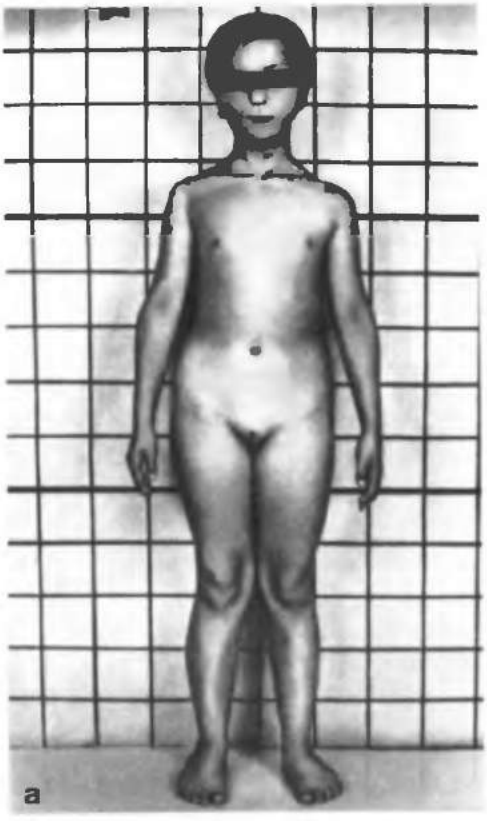
Drummond K. N., Michael F., Uistrom R. A., Cood R. A. The blue diaper syndrome: familial hypercalcemia with nephrocalcinosis and indicanuria. A new familial disease, with definition of the metabolic abnormalities. — Am. J. Med., 1964, v. 37, p. 928—948.

Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I

Trichorhinophalangeal syndrome, type I
MIM: 190350, 275500

Минимальные диагностические признаки: грушевидный нос; редкие волосы; конические эпифизы.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в росте; грушевидный нос, длинный фильтр, оттопыренные уши, микрогнатия **(рис. 156, а)**; редкие, тонкие, ломкие, крайне медленно растущие волосы; тонкие ногти. Отмечается деформация проксимальных межфаланговых суставов, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей, особенно IV—V, расширение средних межфаланговых суставов с образованием ко-



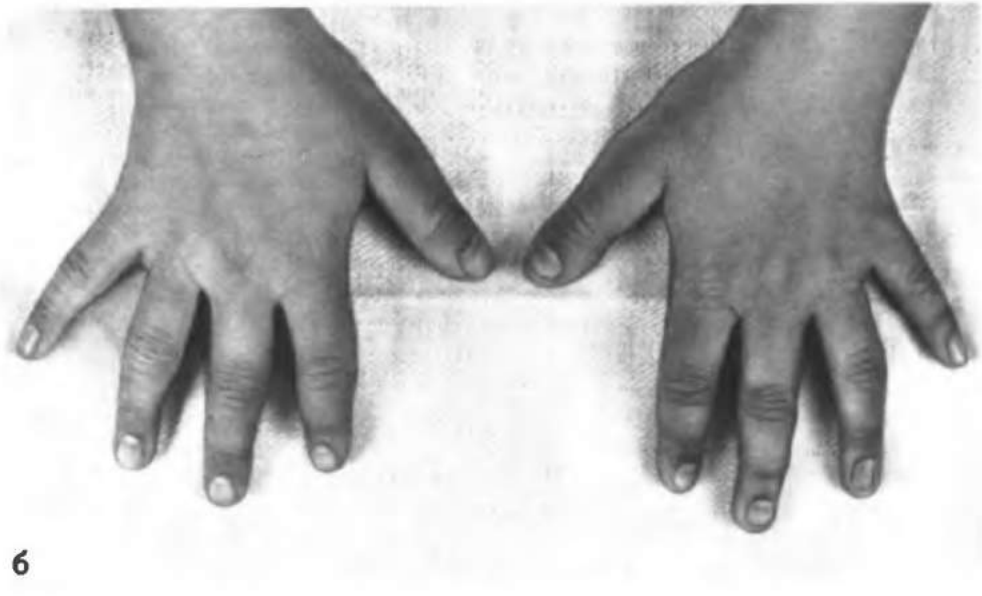


Рис. 156. Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I.
а — внешний вид больной;
б — коническая форма дистальных фаланг.

нических эпифизов **(рис. 156, б)**, в частности, II—III пальцев кистей и стоп, расщепление дистальных эпифизов лучевой кости, крыловидные лопатки. Характерен преждевременный синостоз ростковых зон.

Тип наследования — аутосомно-доминантный; описаны случаи с предположительно аутосомно-рецессивным типом наследования. Вероятная локализация гена — 8q24.

Дифференциальный диагноз: трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II.

ЛИТЕРАТУРА

Бочкова Д. Н., Кузьмина Н. Н. Трихо-рино-фалангеальный синдром у девочки с пролапсом митрального клапана. — Педиатрия, 1979, № 8, с. 65—66.

Buhler E. M., Buhler U. U., Bentler C., Fessler A. A final word on the tricho-rhino-phalangeal syndrome. — Clin. Genet., 1987, v. 31, p. 273—275.

Ferrandez A., Remirez J., Saenz P., Calvo M. The tricho-rhino-phalangeal syndrome: report of 4 familial cases belonging to 4 generations. — Helv. Paediat. Acta, 1980, v. 35, p. 559—567.

Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II

Tricho-rhino-phalangeal syndrome, type II
MIM: 150230

Синонимы: синдром Лангера—Гидиона; синдром акродисплазии с экзостозами.

Минимальные диагностические признаки: грушевидный нос, конические эпифизы, множественные экзостозы.

Клиническая характеристика. Типичны следующие черепно-лицевые аномалии: длинный грушевидный нос, длинный фильтр, гиперплазия нижней челюсти, тонкая верхняя губа и большие оттопыренные уши. Волосы тонкие. Иногда с рождения имеется умеренная микроцефалия. Впоследствии отмечаются умственная отсталость различной степени, задержка речевого развития. Характерны множественные хрящевые экзостозы, приводящие к асимметричному росту конечностей, искривление позвоночника, истончение ребер, постнатальное отставание в росте, конические эпифизы с клинобрахидактилией, укорочение одной или нескольких фаланг пястных костей. Изменения головок бедренных костей могут напоминать изменения при болезни Пертеса. У новорожденных бывает избыточная кожа. Описаны мышечная гипотония и гиперподвижность суставов, крыловидные лопатки, пигментные невусы, снижение слуха, повторные респираторные инфекции.

Тип наследования неизвестен; все описанные случаи спорадические. В некоторых случаях выявляется микроделеция 8q24.11-q24.13.

Дифференциальный диагноз: трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I; множественные экзостозы.

ЛИТЕРАТУРА

Mirachi S., Nogami H., Oki T., Ogno T. Familial tricho-rhino-phalangeal syndrome type II. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 149—155.

Zabel B., Baumann W. Langer—Giedion syndrome with interstitial 8q-deletion. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 353—358.

Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости

Thrombocytopenia with absent radius
MIM: 274000

Синоним: TAR-синдром.

Заболевание впервые описано в 1956 г. H. Gross с соавт.

Минимальные диагностические признаки: тромбоцитопения, двустороннее отсутствие или гипоплазия лучевых костей.

Клиническая характеристика. Тромбоцитопения отмечается в 100% случаев и появляется в первые 4 мес жизни; с возрастом число тромбоцитов повышается до нормального уровня. Тромбоцитопенические кризы могут провоцироваться стрессом, инфекциями и хирургическим вмешательством. Нарушена агрегация тромбоцитов и укорочено время их жизни. Мегакариоциты могут быть функционально неактивными (12%) или отсутствовать (66%); уменьшение количества и размеров мегакариоцитов наблюдается в 12% случаев. В 60—70% случаев на 1-м году жизни, особенно в период кровотечений, отмечается лейкемоидная реакция; в это время нарастает тромбоцитопения и появляется гепатоспленомегалия. Основной дефект скелета — двусторонняя аплазия или гипоплазия лучевой кости (100%), часто в сочетании с аномалиями кисти (ограничение разгибания, радиальная девиация, гипоплазия карпальных костей и фаланг при обязательной сохранности I пальца) **(рис. 157, а, б)**, укорочением и деформацией локтевой кости, двусторонним (20%) или односторонним

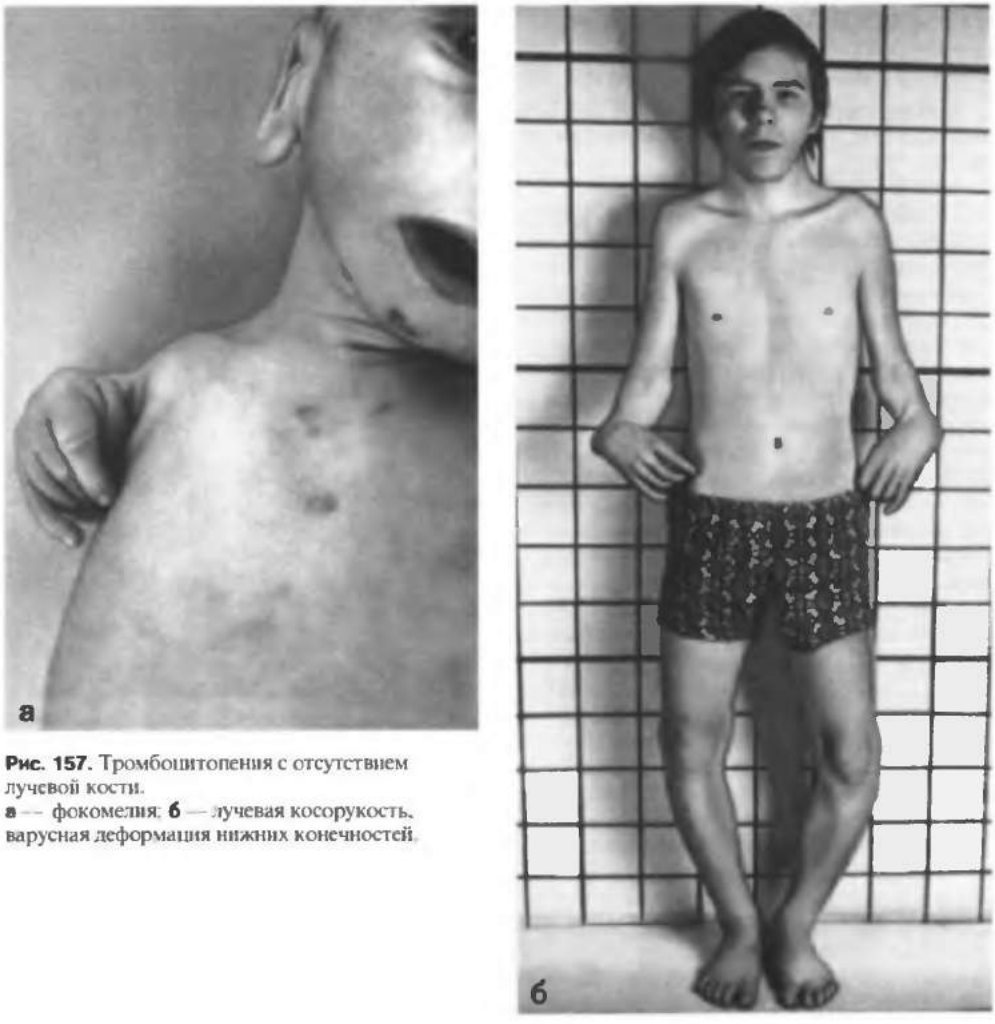


Рис. 157. Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости.
а — фокомелия; **б** — лучевая косорукость, варусная деформация нижних конечностей.

(8%) отсутствием локтевой кости, аномалией плеча (50%). Описаны вывихи тазобедренных суставов и надколенника, тугоподвижность коленного сустава, варусная деформация нижних конечностей, косолапость, тетрафокомелия, аномалии ребер и позвоночника, в том числе spina bifida, брахицефалия, синдактилия. Отмечаются также врожденные пороки сердца (30%), чаще всего тетрада Фалло и дефект межпредсердной перегородки; косоглазие, глаукома. Изредка встречаются почечная патология и дивертикул Меккеля. Возможна умственная отсталость. В 35—40% случаев больные умирают от кровотечения.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром панцитопении Фанкони; синдром Холт—Орама; синдром Робертса.

ЛИТЕРАТУРА

Pfeiffer R. A. The phocomelia-thrombocytopenia syndrome. A follow-up report. — Humangenetik, 1975, Bd. 26, S. 157—158.

Ray R. et al. Lower limb anomalies in the thrombocytopenia absent-radius (TAR) syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1980, v. 7, p. 523—528.

Туберозный склероз

Tuberous sclerosis
MIM: 191100

Синонимы: синдром Бурневиля; себорейная аденома, судороги и умственная отсталость.

Описан в 1862 г. F. Recklinghausen.

Минимальные диагностические признаки: ангиофиброма лица; судороги; умственная отсталость.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте 2—5 лет. Наиболее частыми его признаками служат судорожные припадки (93%) — большие, малые припадки, кивки (салаамовы судороги). Умственная отсталость отмечается у 75% больных; степень ее варьирует от умеренной до выраженной. Возможны гидроцефалия, пирамидные и экстрапирамидные симптомы. Поражение кожи (70%) включает ангиофиброму щек в виде «бабочки», представляющую собой розовые и красные папулы; шагреневые утолщения кожи **(рис. 158)**, депигментированные пятна неправильной формы, фиброматозные подкожные узелки, «кофейные» пятна, ангиэктазии, белые невусы (отличаются от витилиго наличием меланоцитов без меланина). Встречаются опухолевидные изменения сетчатки, иногда — глаукома. Описаны опухоли печени, почек, селезенки, легких, в том числе злокачественные. У половины больных с помощью рентгенографии черепа и КТ выявляются кальцификаты, чаще в области желудочков, мозжечка и базальных ганглиев. Рентгенография костей кисти демонстрирует кистозные изменения фаланг (66%) с участками периостального утолщения. Биопсия кожи лица выявляет гамартомы, состоящие из многих клеточных элементов, в том числе клеток сальных желез, гладких мышц и волосяных фолликулов. Встречаются рабдомиома сердца, астроцитома, гипотиреоз. Течение заболевания прогрессирующее, большинство больных умирают в 20—25 лет.

Популяционная частота — 1 : 100 000.

Рис. 158. Поражение кожи лица при туберозном склерозе.

Тип наследования — аутосомно-доминантный (85% случаев — результат новых мутаций). Ген локализован на 9q33-q34.

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз.

ЛИТЕРАТУРА

Jurssen L. A., Sandkuyl L. A., Merkens E. C. et al. Genetic heterogeneity in tuberous sclerosis. — Genomic, 1990, v. 8, p. 237—242.

Rushton A. R., Shaywitz B. D. Tuberous sclerosis: possible modification of phenotypic expression by an unlinked dominant gene. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 32—35.

Webb D. W., Osborne J. P. Non-penetrance in tuberous sclerosis. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 417—419.

У

Умственная отсталость Х-сцепленная, тип Ренпеннинга

Mental retardation X-linked Renpenning type
MIM: 309500

Впервые описан в 1953 г. H. Renpenning.

Минимальные диагностические признаки: тяжелая умственная отсталость; задержка роста.

Клиническая характеристика. Наблюдается тяжелая умственная отсталость (коэффициент интеллекта около 30), микроцефалия. Характерны пре- и постнатальная задержка роста, скошенный лоб, уменьшение размеров яичек. Цитогенетическое исследование не выявляет ломкость Х-хромосомы.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия; синдром фрагильной Х-хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Jacobs P., Glover T. W., Mayer M. et al. X-linked mental retardation: a study of 7 families. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 471—489.

Ушера синдром

Usher syndrome
MIM: 276900

Синоним: врожденная нейросенсорная глухота и пигментный ретинит.

Минимальные диагностические признаки: сочетание врожденной глухонемоты с прогрессирующим пигментным ретинитом.

Клиническая характеристика. Типичны врожденная нейросенсорная глухота разной степени, отсутствие вестибулярных реакций и медленно прогрессирующий пигментный ретинит с началом на 1-м или 2-м десятилетии жизни. Из других глазных симптомов могут наблюдаться катаракта, макулярная дегенерация, иногда — глаукома. В четверти случаев отмечаются умственная отсталость, психозы, шизофрения. Выделяют 3 типа синдрома. I тип характеризуется врожденной глубокой тугоухостью, ранним началом пигментного ретинита и врожденным нарушением вестибулярных функций. II тип отличается более поздним началом изменений сетчатки и сохранной вестибулярной функцией. III тип — редкий, доброкачественный, с медленным прогрессированием нарушений слуха и зрения (в течение нескольких десятилетий).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 14q.

Дифференциальный диагноз: пигментный ретинит с приобретенной потерей слуха; синдром Хальгрена.

ЛИТЕРАТУРА

Davenport S. L. H., O'Naullain S., Omenn G. S., Wilkus R. J. Usher syndrome in four hard-of-hearing siblings. — Pediatrics, 1978, v. 62, p. 578—583.

Ф

Фабри болезнь

Fabry disease
MIM: 301500

Синонимы: диффузная ангиокератома; наследственный дистонический липидоз.

Впервые описана в 1898 г. J. Fabry.

Минимальные диагностические признаки: акропарестезии; характерные кожные поражения; помутнение роговицы; повышение уровня тригексозилцерамида в моче, плазме, культуре фибробластов; снижение активности α-галактозидазы А в плазме, лейкоцитах, слезной жидкости и культуре фибробластов.

Клиническая характеристика. Типичны мучительные приступы акропарестезии, которые с возрастом могут стать более частыми и тяжелыми. Приступы могут длиться несколько дней и сопровождаться небольшой лихорадкой и повышением СОЭ. Такая симптоматика часто приводит к ошибочному диагнозу ревматизма. Поражение сосудов кожи (ангиокератома) обычно появляется в детстве и прогрессирует с годами. Ангиокератома локализуется в области пупка и на коленях, не бледнеет при надавливании. К глазным симптомам относятся расширение и извилистость сосудов конъюнктивы и сетчатки, помутнение роговицы. С возрастом в процесс вовлекаются почки и сердечно-сосудистая система. Повышается артериальное давление, развиваются гипертрофия левого желудочка, ишемия миокарда, нарушение мозгового кровообращения. Симптомы со стороны ЖКТ — тошнота, рвота, диарея, боли в животе. Наблюдается сухость кожи. Поражение костно-мышечной системы включает деформацию дистальных межфаланговых суставов, остеопороз позвонков и асептический некроз головки бедренной и таранной костей. Характерна легкая гипохромная микроцитарная анемия. У многих мужчин-гемизигот отмечаются задержка роста и полового созревания, жалобы на усталость и слабость. Смерть наиболее часто наступает от уремии или сосудистых поражений сердца и головного мозга на 4-м десятилетии жизни. У женщин-гетерозигот симптоматика, в частности кожные проявления и помутнение роговицы, менее выражена или отсутствует.

Популяционная частота — 1 : 40 000.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью у гемизигот. Ген локализован на Xq22.

Дифференциальный диагноз: наследственная геморрагическая телеангиэктазия; ревматическая лихорадка.

ЛИТЕРАТУРА

Bach F., Rosenmann E., Karni A., Cohen T. Pseudodeficiency of alpha-galactosidase A. — Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 59—64.

Hasholt L., Sorensen S. A., Wandall A. et al. A Fabry's disease heterozygote with a new mutation: biochemical ultrastructural and clinical investigations. — J. Med. Genet., 1990, v. 27, p. 303—306.

Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная

Facio-cardiomelic dysplasia letal
MIM: 227270

Описана в 1874 г. J. Cantu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: лицевые дизморфии; врожденные пороки сердца; мезомелическое укорочение конечностей.

Клиническая характеристика. К лицевым аномалиям относятся эпикант, гипертелоризм, микростомия, микрогнатия, микроглоссия, деформированные уши (большая мочка, маленький завиток). Рост низкий вследствие мезомелического укорочения конечностей. Отмечаются гипоплазия лучевой, локтевой, большеберцовой и малоберцовой костей, радиальная девиация кистей, гипоплазия I пальца кисти, клинодактилия и гипоплазия V пальца, косолапость и сандалевидная щель. Тяжелые пороки сердца приводят к смерти в первые недели жизни. Бере-

менность во всех описанных случаях сопровождалась многоводием.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; синдром Холт—Орама.

ЛИТЕРАТУРА

Canu J. M., Hernandez J. et al. Lethal faciocardiomelic dysplasia: a new autosomal recessive disorder. — Birth Defects, Orig. Art. Ser., 1975, v. XI(5), p. 91—98.

Фетальный алкогольный синдром

Fetal alcohol syndrome

Синоним: алкогольная эмбриофетопатия.

Минимальные диагностические признаки: пренатальная гипотрофия; микроцефалия; умственная отсталость; хронический алкоголизм матери.

Клиническая характеристика. Отмечаются низкие масса и длина тела при рождении, умеренно выраженная микроцефалия, эпикант, маленькие глазные щели, птоз и микрогения **(рис. 159)**. Характерны скелетные аномалии (воронкообразная грудная клетка, укорочение и искривление V пальцев, врожденный вывих бедра, ограниченная подвижность суставов), пороки сердца (чаще дефект межпредсердной перегородки); крипторхизм и гипоплазия мошонки; умственная отсталость (средний коэффициент интеллекта — 63). Синдром вызван употреблением алкоголя во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

Jones K. L., Smith D. W. The fetal alcohol syndrome. — Teratology, 1975, v. 12, p. 1—10.

Saule H. Fetales Alcohol Syndrom. — Klin. Pediat., 1974, Bd. 186, S. 452—455.

Рис. 159. Особенности лица при фетальном алкогольном синдроме.

Фетальный аминоптериновый синдром

Fetal aminopterin syndrome

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость, гидроцефалия, лицевые аномалии.

Клиническая характеристика. Употребление аминоптерина (метотрексата) в I триместре беременности (6—12 мг в течение 2—5 дней) может вызвать гибель или угнетение гемопоэза, некроз легких и надпочечников плода. Прием препарата в более поздние сроки приводит к гидроцефалии, менингоэнцефалоцеле, расщелине губы и неба. Из лицевых аномалий отмечаются гипертелоризм, широкая переносица, микрогнатия. Нередко наблюдаются косолапость, укорочение предплечий, coxa vara. Дети отстают в умственном развитии.

ЛИТЕРАТУРА

Milunsky A., Graef J. W., Gaynor M. F. Methotrexate-induced congenital malformations. — J. Pediat., 1968, v. 72, p. 790—795.

Фетальный варфариновый синдром

Fetal warfarin syndrome

Минимальные диагностические признаки: прием варфарина матерью в I триместре беременности; гипоплазия носа; аномалии глаз.

Клиническая характеристика. Описан целый комплекс пороков: 1) гипоплазия носа (100%), атрезия хоан и нарушения дыхания, гипертелоризм; 2) аномалии глаз (45%) — атрофия зрительного нерва, слепота, катаракта, микрофтальмия; 3) костные аномалии (90%) в виде точечной хондродисплазии; 4) умственная отсталость (36%); 5) задержка физического развития (27%); 6) короткая шея (27%). В некоторых случаях отмечаются судороги, менингоцеле и гидроцефалия, глухота, расщепление шейных позвонков, укорочение длинных трубчатых костей, гипертрофия клитора.

Дифференциальный диагноз: точечная хондродисплазия, ризомелический тип и тип Конради—Хюнермана.

ЛИТЕРАТУРА

Sherrod P. S., Harrod H. S. E. Warfarin embryopathie in siblings. — Am. J. Hum. Genet., 1978, v. 30, p. 104.

Фетальный гидантоиновый синдром

Fetal hydantoin syndrome

Минимальные диагностические признаки: гипотрофия, задержка психомоторного развития, лицевые аномалии, прием матерью во время беременности противосудорожного препарата гидантоина (фенитоина).

Клиническая характеристика. Отмечаются гипотрофия, умеренно выраженная микроцефалия, задержка психомоторного развития. Черепно-лицевые дизморфии включают короткий нос с широкой плоской переносицей, эпикант, умеренный гипертелоризм, птоз, косоглазие, макростомию **(рис. 160)**. Описаны также короткая шея с крыловидными складками, расщелина губы и неба, гипоплазия дистальных фаланг и ногтей.

Рис. 160. Фетальный гидантоиновый синдром. Косоглазие, короткий нос, макростомия.

Дифференциальный диагноз: синдром Коффина—Сириса; синдром Нунан.

ЛИТЕРАТУРА

Hill R. M., Vermaud W. M., Horning M. G. et al. Infants exposed in utero to antiepileptic drugs. — Am. J. Dis. Child., 1974, v. 127, p. 645.

Фетальный радиационный синдром

Fetal radiation syndrome

Синоним: раднационная эмбриопатия.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; отставание в психомоторном развитии; облучение во время беременности.

Клиническая характеристика. Отмечаются врожденная микроцефалия и отставание в психомоторном развитии на 1-м году жизни. Частота других пороков развития не повышена, однако велик риск внутриутробной гибели плода (как правило, после больших доз облучения).

Дифференциальный диагноз: микроцефалия другой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

Caulden M. E., Murry R. C. Medical radiation and possible adverse effects on the human embryo. — In: Radiation Biology in Cancer Research/Eds. R. Meyn, H. Withers. N. Y., 1980, p. 277.

Фетальный синдром краснухи

Fetal rubella syndrome

Синоним: синдром Грега.

Впервые описан в 1941 г. N. Gregg.

Минимальные диагностические признаки: глухота; катаракта; ретинопатия; врожденный порок сердца; выделение вируса краснухи из различных тканей и органов или выявление специфических антител в сыворотке плода; заболевание матери краснухой во время беременности.

Клиническая характеристика. Типичны поражения сердца, органов зрения и слуха. Отмечается катаракта (в 80% случаев двусторонняя), микрофтальмия, ретинопатия, помутнение роговицы, глаукома, выраженная миопия, косоглазие, колобома. Постоянный признак — нейросенсорная глухота (односторонняя или двусторонняя, умеренная или глубокая), связанная с отсутствием дифференцировки улитки и полукружных каналов. Из врожденных пороков сердца диагностируют открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки. Наблюдается микроцефалия, реже — гидроцефалия, задержка психомоторного развития различной степени. У 50% больных имеются аномалии зубов (гипо- или аплазия). Дети обычно рождаются с пренатальной гипоплазией, гепатоспленомегалией, выбухающим большим родничком. Выявляется тромбоцитопения, гемолитическая или гипопластическая анемия, повышение уровня IgM и персистенция вируса краснухи во многих органах. Виды и частота врожденных пороков зависят от срока беременности, в который произошло инфицирование. При инфицировании в первый месяц беременности плод поражается в 22% случаев, во второй — в 25,2%, в третий — в 14,2%, в более поздние сроки — в 1,1% случаев. Инфицировние плода вирусом краснухи может вызвать спонтанный аборт или преждевременные роды.

Дифференциальный диагноз: микроцефалия.

ЛИТЕРАТУРА

Sallomi S. J. Rubella in pregnancy: a review of prospective studies from the literature. — Obstet. Gynec., 1966, v. 27, p. 252.

Фетальный цитомегаловирусный синдром

Fetal cytomegalovirus syndrome

Минимальные диагностические признаки: внутриутробная задержка развития; гепатоспленомегалия; желтуха; инфицирование плода цитомегаловирусом.

Клиническая характеристика. Дети рождаются недоношенными, с низкой массой тела. Типичны следующие признаки: гепатоспленомегалия (90%), тромбоцитопения и петехии (70%), желтуха (60%), гемолитическая анемия (55%). Нередко отмечаются микроцефалия (40%), внутриутробная задержка развития (35%), внутримозговые кальцификаты (25%). В 5% случаев наблюдается хориоретинит. Умственное развитие отстает от нормы.

ЛИТЕРАТУРА

Hanshaw J. B. Gongenital cytomegalovirus infection. A fifteen year perspective. — J. Infect. Dis., 1971, v. 123, p. 555.

Фибрилляция желудочков на фоне удлинения интервала QT

Ventricular fibrillation with prolonged QT interval
MIM: 192500

Синонимы: синдром Уорда—Романо; удлинение интервала QT без глухоты.

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения на ЭКГ.

Клиническая характеристика. Больные с детства страдают приступами желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Приступы провоцируются сильными эмоциями или физической нагрузкой. Частота их колеблется от нескольких приступов в месяц до 1—2 эпизодов за всю жизнь. На ЭКГ выявляется удлинение интервала QT, иногда снижение амплитуды зубца Т; зубец Т может спонтанно из положительного становиться отрицательным.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: глухота врожденная и функциональные нарушения сердца.

ЛИТЕРАТУРА

Van der Straten P. J. C., Bruins C. L. A family with heritable electrocardiographic QT prolongation. — J. Med. Genet., 1973, v. 10, p. 158—160.

Фибродисплазия оссифицирующая прогрессирующая

Fibrodysplasia ossificans progressiva
MIM: 135100

Синоним: оссифицирующий миозит.

Минимальные диагностические признаки: болезненность и выбухание участков мышц, особенно мышц туловища, плечевого и тазового пояса; кальцификаты в мышцах; укорочение пальцев кистей и стоп.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в раннем детстве: на шее появляются участки выбухания мышц разной плотности и размеров. По мере прогрессирования болезни происходит их постепенное окостенение. Уплотнения могут быть болезненными, и вместе с увеличением объема суставов и лихорадкой имитируют острый ревматизм или юношеский ревматоидный артрит. Наиболее часто в процесс вовлека-

Рис. 161. Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия. Больная 14 лет.
а — участки оссификации в мышцах спины; **б** — гипоплазия I пальцев стоп.

ются мышцы шеи, туловища **(рис. 161, а)**, плечевого и тазового поясов, межреберные и иногда диафрагмальные мышцы, что приводит к нарушению жевания, дыхания и затрудняет движения. В поздней стадии больные обездвижены; возможна смерть от асфиксии. В большинстве случаев имеются скелетные аномалии, включающие укорочение пальцев вследствие отсутствия одной или более фаланг **(рис. 161, б)**, пороки шейных позвонков, клинодактилию V, укорочение и расширение шейки бедренных костей. Возможны глухота и легкая умственная отсталость. При патоморфологическом исследовании на ранней стадии болезни в биоптате мышц обнаруживаются массивный отек и пролиферация фибробластов, позднее происходит метаплазия с преобразованием соединительнотканных элементов в костную ткань, иногда даже с участками костного мозга и хрящевой ткани. Рентгенологически в пораженных зонах выявляют кальцификацию и костные образования. 25% детей погибают в первые 5 лет болезни.

Популяционная частота — 0,61 : 1 000 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. В основе большинства случаев — новые мутации.

Дифференциальный диагноз: миозит оссифицирующий травматический.

ЛИТЕРАТУРА

Connor J. M., Evans D. A. Genetic aspects of fibrodysplasia ossificans progressiva. — J. Med. Genet., 1982, v. 19, p. 35—39.

Connor J. M., Evans D. A. Fibrodysplasia ossificans progressiva: clinical features and natural history of 34 patients. — J. Bone Joint Surg., 1982, v. 64, p. 76—83.

Kaplan F. S., Tabas J. A., Zasloff M. A. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a clue from the fly? — Calcif. Tissue Int., 1990, v. 47, p. 117—125.

Рис. 162. Пигментные пятна на коже, разная длина нижних конечностей при полиостотической фиброзной дисплазии.

Фиброзная дисплазия полиостотическая

Fibrous dysplasia polyostotic

MIM: 174800

Синоним: синдром Мак-Кьюна—Олбрайта.

Минимальные диагностические признаки: множественная фиброзная дисплазия с кожными и эндокринными аномалиями или без них.

Клиническая характеристика. Классическую триаду признаков составляют множественная фиброзная дисплазия, пигментация кожи и преждевременное половое созревание. Поражение скелета обычно асимметричное и может быть единственным проявлением заболевания. Рентгенологически в костях обнаруживают неоднородные участки разрежений с псевдокистами. Повреждения имеют сегментарное распределение и могут затрагивать любые части скелета; наиболее часто поражаются кости нижних конечностей, реже — верхних конечностей и очень редко — черепа. Возможны деформации и увеличение черепа. У 70% больных

отмечаются асимметричное укорочение нижних конечностей, хромота, переломы, боли при ходьбе, искривление пораженных костей, формирование ложных суставов. Изредка происходит перерождение участков дисплазии в саркому. Почти у 1/3 больных повышен уровень щелочной фосфатазы в крови. Вследствие фиброзной дисплазии черепа могут снижаться зрение и слух. Сразу после рождения на коже обнаруживаются коричневые пигментные пятна с неровными очертаниями **(рис. 162)**, локализующиеся, как правило, в области костной патологии. Распространение пятен одностороннее сегментарное. Преждевременное половое созревание встречается преимущественно у девочек (50%). Уровень гонадотропинов в моче обычно резко снижен, уровень лютеинизирующего гормона повышен. У некоторых больных повышена экскреция с мочой 17-гидроксикортикостероидов и 17-оксикортикостероидов. Описаны случаи преждевременного полового созревания у мальчиков. В детстве рост ускорен. Рост взрослых нормальный или несколько ниже среднего. Часто развиваются диффузный или узловатый зоб, умеренный гипертиреоз. Встречается дисплазия паращитовидных желез.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Все случаи спорадические.

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз; гиперпаратиреоз.

ЛИТЕРАТУРА

Alvares-Arratia M. C. A probable monogenetic form of polyostotic fibrous dysplasia. — Clin. Genet., 1983, v. 24, p. 132—139.

Firat D., Stutzman L. Fibrous dysplasia of the bone. Review of twenty four cases. — Am. J. Med., 1968, v. 44, p. 421—429.

Hall R., Warrick C. Hypersecretion of hypothalamic releasing hormones: a possible explanation of the endocrine manifestation of polyostotic fibrous dysplasia. — Lancet, 1972, v. I, p. 1313—1316.

Фиброзная дисплазия челюстей

Cherubism

MIM: 118400

Заболевание описано в 1933 г. W. Jones.

Минимальные диагностические признаки: выбухание углов нижней челюсти, характерная гистологическая картина биоптата костной опухоли.

Клиническая характеристика. Типичны гипертелоризм, полные щеки **(рис. 163)**, безболезненные опухоли в углах нижней челюсти. В тяжелых случаях наблюдается аналогичное увеличение верхней челюсти с вовлечением нижней части орбиты. В результате глазное яблоко смещается кверху и появляется полоска склеры над нижним веком. Симптомы появляются в возрасте от 1,5 до 7 лет. В 50% случаев увеличены подчелюстные и шейные лимфоузлы. Наблюдается аномальное расположение постоянных зубов. Описаны множественные кистозные изменения в ребрах, плечевых, бедренных и карпальных костях. Диагноз устанавливают на основании биопсии костной опухоли (обнаруживают фибробласты, мононуклеары и специфические многоядерные гигантские клетки). Прогноз для жизни благоприятный.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Рис. 163. Фиброзная дисплазия челюстей. Гипертелоризм, короткий нос, полные щеки. Фотография любезно предоставлена проф. F. Losan.

Дифференциальный диагноз: синдром базальноклеточного невуса; псевдогипопаратиреоз.

ЛИТЕРАТУРА

Losan F., Vanek J., Grigar L. Cherubismus. — Cas. Lek. Ces., 1980, r. 119, l. 217—218.

Peters W. J. Cherubism| a study of twenty cases from one family. — Oral. Surg., 1979, v. 47, p. 307—311.

Фиброэластоз эндокарда

Endocardial fibroelastosis
MIM: 226000

Минимальные диагностические признаки: симптомы сердечно-сосудистой недостаточности; на аутопсии — фиброэластоз эндокарда.

Клиническая характеристика. Фиброэластоз эндокарда морфологически характеризуется разрастанием соединительной ткани. Эндокард обычно утолщен, полость желудочка уменьшена; иногда, напротив, стенка тонкая, полость желудочка увеличена. Чаще поражается левый желудочек.

Клинически заболевание проявляется одышкой, тахикардией, приглушением тонов сердца; отмечаются систолические и диастолические шумы. Перечисленные симптомы развиваются на 1-м году жизни, быстро наступает декомпенсация сердечной деятельности. Прогноз для жизни неблагоприятный: дети обычно умирают в раннем возрасте. На ЭКГ у 80—90% больных отмечаются уплощение или инверсия зубца Т, признаки гипертрофии левого желудочка. Рентгенологически выявляют увеличение размеров сердца.

Диагноз ставится на основании биопсии эндокарда. При микроскопическом исследовании отмечается утолщение эндокарда с избытком эластических и коллагеновых волокон.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-рецессивный, большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: миокардит, эндокардит.

ЛИТЕРАТУРА

Opitz J. M. Genetic aspects of endocardial fibroelastosis. — Am. J. Med. Genet., 1982, v. 11, p. 92—96.

Фронтометафизарная дисплазия

Frontometaphyseal dysplasia
MIM: 305620

Минимальные диагностические признаки: выступающие надбровные дуги, широкий нос, аномалии зубов; множественные контрактуры суставов, гиперостоз метафизов длинных трубчатых костей.

Клиническая характеристика. Типичны выступающие надбровные дуги, гипертелоризм, широкая спинка носа, гипоплазия нижней челюсти, высокое небо, аномалии пальцев. Аномалии зубов включают микро- или адонтию, нарушение прорезывания. Туловище относительно короткое, стопы и кисти длинные.

Из других скелетных аномалий отмечаются грудной лордоз, сколиоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка, крыловидные лопатки, множественные контрактуры суставов, клинодактилия. Рентгенологическое исследование выявляет диффузный гиперостоз черепа, особенно во фронтальной части; недоразвитие придаточных пазух носа; уменьшение большого затылочного отверстия; аномалии шейного отдела позвоночника. Наблюдаются утолщение метафизов длинных трубчатых костей, неравномерная оссификация костей запястья и предплюсны. Пястные, плюсневые кости и фаланги длинные и узкие. Отмечаются суставные боли, мышечная гипертрофия, снижение слуха и зрения. Описаны аномалии мочевыводящих путей, крипторхизм, врожденный стеноз гортани. Умственное развитие, как правило, соответствует норме.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: остеодисплазия Мелника—Нидлса; краниометафизарная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Бочкова Д. Н., Дешков Л. Н., Астахова Т. А., Авдеева Ж. И. Синдром фронтометафизарной дисплазии. — Клин. мед., 1982, № 10, с. 101—104.

Beighton P., Hamersma H. Frontometaphyseal dysplasia: autosomal dominant or X-linked? — J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 53—56.

Fitzsimmons J., Fitzsimmons E., Barrow M. et al. Frontometaphyseal dysplasia. Further delineation of the clinical syndrome. — Clin. Genet., 1982, v. 22, 195—205.

Рис. 164. Фронтоназальная дисплазия.
а — семейный случай фронтоназальной дисплазии (мальчик после хирургической коррекции дефекта); **б** — выраженный гипертелоризм, раздвоение кончика носа; **в** — полная расщелина иоса, деформация глазниц, колобома век.

Фронтоназальная дисплазия

Frontonasal dysplasia
MIM: 136760

Синоним: синдром срединной расщелины лица.

Впервые описан в 1967 г. W. De Myer, в 1970 г. — H. Sedano с соавт.

Минимальные диагностические признаки: истинный глазной гипертелоризм; широкое основание носа, срединная расщелина носа.

Клиническая характеристика. Типичны гипертелоризм и дефекты срединных структур черепа, варьирующие от скрытой расщелины костей черепа до мозговой грыжи. Отмечается клиновидный рост волос на лбу («мыс вдовы»). В зависимости от выраженности расщелины костей черепа различают 3 формы дисплазии:

1) гипертелоризм, широкое основание и скрытая расщелина носа, иногда с раздвоением его кончика **(рис. 164, а, б)**;

2) гипертелоризм, широкое основание носа и открытая расщелина носа и губы. Возможна расщелина неба;

3) тотальная расщелина носа, отсутствие крыльев носа, деформация глазниц **(рис. 164, в)**.

В ряде случаев встречаются брахицефалия, микрофтальмия, эпикант, колобомы век, врожденная катаракта, преаурикулярные кожные выросты, низко расположенные ушные раковины, иногда — проводящая глухота, клинодактилия, камптодактилия, крипторхизм, липомы и дермоиды.

Отмечаются сочетания фронтоназальной дисплазии с гидроцефалией, аринэнцефалией и микрогирией, агенезией мозолистого тела, краниосиностозом. В 20% случаев наблюдается умственная отсталость средней тяжести.

Популяционная частота тяжелых форм — от 1 : 80 000 до 1 : 100 000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией.

ЛИТЕРАТУРА

Reich E. W., Wishnick M. M., McCarthe J. G., Cox R. P. A clinical investigation into the etiology of frontonasal dysplasia. — Am. J. Hum. Genet., 1981, v. 33, p. 88A.

Фруктозы непереносимость наследственная

Fructose intolerance hereditary
MIM: 229600

Синонимы: недостаточность фруктозо-1-фосфатальдолазы; фруктоземия.

Минимальные диагностические признаки: анорексия; рвота; гепатомегалия; гипогликемия.

Клиническая характеристика. Основные симптомы фруктоземии — отвращение к пище, содержащей фруктозу (100%), рвота (100%), гепатомегалия (100%), желтуха (100%), судороги, обусловленные гипогликемией (100%). Заболевание проявляется в период введения в пищу грудным детям фруктовых соков и пюре, а также при раннем искусственном вскармливании. Появляются рвота, упорный отказ от пищи, признаки гипогликемии, развивается гипотрофия. Без лечения дети погибают на 2—6 месяце жизни вследствие кахексии, дегидратации и печеночной недостаточности. При рациональной диетотерапии прогноз благоприятный. Лабораторные исследования обнаруживают фруктозурию, альбуминурию, гипераминоацидурию. Нагрузка фруктозой вызывает резкое ухудшение состояния, гиперфрукоземию, выраженную гипогликемию. В основе заболевания лежит недостаточность фруктозо-1-фосфатальдолазы в печени, почках, слизистой тонкого кишечника.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 9q22.

Дифференциальный диагноз: непереносимость галактозы.

ЛИТЕРАТУРА

Edstrom C. S. Hereditary fructose intolerance in the vomiting infant. — Pediatrics, 1990, v. 85, p. 600—603.

Odievre M., Gentil C. I., Gautier M., Alagille D. Hereditary fructose intolerance in childhood: diagnosis, managements, and course in 55 patients. — Am. J. Dis. Child., 1978, v. 132, p. 605—608.

Фукозидоз

Fucosidosis
MIM: 230000

Минимальные диагностические признаки: задержка психомоторного развития; неврологическая симптоматика; отсутствие активности α-L-фукозидазы.

Клиническая характеристика. Известны две клинические формы фукозидоза. Для первой характерно нормальное развитие на 1-м году жизни; затем появляются слабость, мышечная гипотония, тетраплегия, отставание в психомоторном развитии. Отмечаются толстая кожа, повышенное потоотделение, кардиомегалия, иногда — судороги, помутнение роговицы, брахицефалия, выступающие лобные бугры, поясничный кифоз. Концентрация мукополисахаридов в моче не повышена. В слюне и поте умеренно повышено содержание натрия и хлоридов. При второй форме фукозидоза наблюдаются задержка психомоторного развития, ангиокератомы, появляющиеся в возрасте около 5 лет. Из неврологических симптомов отмечают спастичность, контрактуры, амиотрофию. Висцеромегалия и повышение уровня электролитов в поте не характерны. Отличительные признаки фукозидоза — накопление фукозосодержащих нейтральных полисахаридов в вакуолизированных лимфоцитах, коже, печени и других тканях; увеличение содержания фукозосодержащих липидов в клетках печени и мозга, а также отсутствие α-L-фукозидазы в тканях.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 1p34.

Дифференциальный диагноз: мукополисахаридозы; муколипидозы; G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I; маннозидоз; болезнь Фабри.

ЛИТЕРАТУРА

Durand P., Borrone C., Della Calla G. Fucosidosis. — J. Pediat., 1969, v. 75, p. 665—674.

Kousseff B., Beratis N. G., Strauss L. et al. Fucosidosis type 2. — Pediatrics, 1976, v. 57, p. 205—213.

Willems P. J., Gatti R., Darby J. K. et al. Fucosidosis revisited: reveiw 77 patients. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 38, p. 111—131.

X

Халлермана—Штрайфа синдром

Hallermann—Streiff syndrome
MIM: 234100

Синоним: окуло-мандибуло-фациальный синдром.

Впервые описан в 1893 г. C. Audry, выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1948 г. W. Hallermann.

Минимальные диагностические признаки: нанизм, врожденная катаракта, микрофтальмия, дисцефалия с гипоплазией нижней челюсти и хрящей носа («птичье лицо»), гипотрихоз, атрофия кожи головы и носа, аномалии зубов.

Клиническая характеристика. Рост низкий (95%), телосложение пропорциональное. Брахицефалия с выступающими лобными и теменными буграми, тонкий клювовидный нос и микрогнатия создают впечатление «птичьего лица» **(рис. 165, а)**. Особенности черепно-лицевой конфигурации в сочетании с сужением верхних дыхательных путей обусловливают осложнения: затрудненное дыхание, обструктивное апноэ во время сна, легочные инфекции. Отмечаются двусторонняя катаракта (93%) и микрофтальмия (88%), высокое, арковидное небо, микростомия. К аномалиям зубов относятся зубы новорожденных, дополнительные зубы, неправильный рост зубов и гипоплазия эмали. Характерны гипотрихоз (97%), участки алопеции на голове, очаговая атрофия кожи головы и носа (98%). Возможны микроцефалия, голубые склеры, нистагм, косоглазие, опущенные наружные углы глаз, птоз, гипотелоризм **(рис. 165, б, в)**, гетерохромия радужки, глаукома, лордоз, сколиоз, узкая грудная клетка, синдактилия, гипогенитализм, крипторхизм. Умственное развитие в пределах нормы.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования не установлен. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: прогерия; нижнечелюстно-лицевой дизостоз; пикнодизостоз; глазо-зубо-костная дисплазия; синдром Секкеля.

ЛИТЕРАТУРА

Christian C., Luchman R., Aylsworth A. et al. Radiological findings in Hallermann—Streiff syndrome: report of five cases and a reveiw. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 508—514.

Cohen M. M. Hallermann—Streiff syndrome: a review. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 41, p. 488—499.

Steele R. W., Bass J. W. Hallermann—Streiff syndrome. Clinical and prognostic considerations. — Am. J. Dis. Child., 1970, v. 120, p. 462—465.

Рис. 165. Синдром Халлермана—Штрайфа.
а — клювовидный нос, микрогнатия.

а

Рис. 165. Синдром Халлермана—Штрайфа (продолжение).
б, в — микрофтальмия, косоглазие, птоз, узкий нос, микростомия, оттопыренные уши.

Хартнапа болезнь

Hartnup disease
MIM: 234500

Минимальные диагностические признаки: специфическая гипераминоацидурия; фотодерматоз; атаксия; изменения психики.

Клиническая характеристика. Типичный признак — повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам (гиперемия, шелушение, пузыри); кожные изменения могут напоминать пеллагру. Отмечаются атаксия, хореический гиперкинез, интенционный тремор, повышение периостальных рефлексов, нистагм, нарушение конвергенции. Изменения психики проявляются депрессией, фобиями, галлюцинациями; характерна умственная отсталость. Имеется склонность к коллаптоидным состояниям, сильным головным болям. Возможны боли в животе, диарея. Описаны также гепатоспленомегалия, остеопороз. Заболевание начинается в первые месяцы жизни, с возрастом проявления его могут уменьшаться. В основе болезни лежит дефект транспортной функции клеток слизистой кишечника и проксимальных отделов почечных канальцев, в результате чего нарушается адсорбция триптофана и ряда других моноаминокарбоновых аминокислот с нейтральной, ароматической и гетероциклическими цепями. Развивается эндогенный дефицит никотиновой кислоты. При лабораторных исследованиях выявляют гипераминацидурию без повышения концентрации аминокислот в крови, повышенное выделение с мочой индольных соединений, отсутствие триптофана в крови.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: пеллагра.

ЛИТЕРАТУРА

Shih V., Bixby E. M., Alpers D. H. et. al. Studies of intestinal transport defect in Hartnup disease. — Gastroenterology, 1971, v. 61, p. 445—453.

Wilcken B., Yu J. S., Brown D. A. Natural history of Hartnup disease. — Arch. Dis. Child., 1977, v. 52, p. 38—40.

Хиппеля—Линдау синдром

Von Hippel—Lindau syndrome
MIM: 193300

Синоним: церебро-ретинальный ангиоматоз.
Описан в 1926 г. A. Lindau.

Минимальные диагностические признаки: ангиоматоз сетчатки; гемангиобластомы мозжечка.

Клиническая характеристика. Поражение глаз проявляется ангиомами сетчатки. Заболевание прогрессирует и осложняется отслойкой сетчатки, катарактой, глаукомой и слепотой. Гемангиобластомы ЦНС локализуются обычно в мозжечке и спинном мозге и проявляются болями в области затылка, головокружением, рвотой, атаксией, нистагмом, дизартрией, спастическими парапарезами. Следствием гемангиомы задней черепной ямки может быть гидроцефалия. Возможны гемангиомы лица, надпочечников, легких, печени; множественные кисты поджелудочной железы, почек; рак почек; феохромоцитома.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген локализован на 3p26-p25.

Дифференциальный диагноз: опухоли мозжечка.

ЛИТЕРАТУРА

Fill W. L., Lamiell J. M., Polk M. O. The radiographic manifestations of von Hippel—Lindau disease. — Radiology, 1979, v. 133, p. 289—285.

Shokeir M. H. K. Von Hippel—Lindau syndrome: a report on three kindreds. — J. Med. Genet., 1970, v. 7, p. 155—157.

Холт—Орама синдром

Holt—Oram syndrome
MIM: 142900

Синоним: синдром руки—сердца.
Описан в 1960 г. M. Holt и S. Oram.

Минимальные диагностические признаки: порок развития верхней конечности; врожденный порок сердца.

Клиническая характеристика. Пороки развития верхних конечностей варьируют от изменений I пальца кисти (гипоплазия, трехфаланговый I палец) **(рис. 166)** и гипоплазии лучевой кости (50%) до фокомелии. Левая рука поражается чаще. У 50% больных I палец не противопоставлен остальным. Из скелетных аномалий наблюдаются также гипоплазия лопаток и ключиц, сколиоз, воронкообразная деформация грудины, клинодактилия, синдактилия, гипоплазия или аплазия других пальцев кисти и костей запястья (40%). В 85% случаев обнаруживают врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки (наиболее часто), дефект межжелудочковой перегородки (50%), открытый артериальный проток, коарктация аорты, стеноз легочной артерии, пролапс митрального клапана. Описаны гипертелоризм, отсутствие большой грудной мышцы, расщелина неба. Интеллект, как правило, сохранен.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью. Ген локализован предположительно на 14q23-q24.2.

Рис. 166. Аномалии больших пальцев рук при синдроме Холт—Орама.

Дифференциальный диагноз: дефекты лучевой кости; тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости; синдром панцитопении Фанкони; VACTERL-ассоциация.

ЛИТЕРАТУРА

Gladstone I., Sybert V. P. Holt—Oram syndrome: penetrance of the gene and lack of maternal effect. — Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 99—103.

Hurst J. A., Hall C. M., Baraitser M. The Holt—Oram syndrome. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 406—410.

Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика

Metaphyseal chondrodysplasia, type McKusick
MIM: 250250

Синоним: гипоплазия волос и хрящей.

Впервые описана в 1964 . V. McKusick.

Минимальные диагностические признаки: карликовость с преимущественным поражением дистальных отделов конечностей; редкие тонкие волосы.

Клиническая характеристика. Отмечается внутриутробное отставание в росте. Конечности (в основном кисти и стопы) короткие, пальцы короткие и толстые. Иногда отмечаются небольшое искривление ног, разболтанность суставов, подвывих или вывих головки лучевой кости. Волосы, брови и ресницы редкие, тонкие и светлые. Возможны анемия, нарушение всасывания в кишечнике, аганглиоз кишечника, снижение клеточного иммунитета. Описаны лимфомы, рак кожи и двенадцатиперстной кишки, первичный рак печени. Чрезвычайно тяжело протекает герпетическая инфекция. Осложнения включают килевидную деформацию грудной клетки, эквиноварусные деформации стоп, артриты.

К характерным рентгенологическим признакам относятся расширение метафизов в области коленных суставов и средних фаланг кистей и стоп, умеренное уплощение и недоразвитие тел позвонков (у взрослых эти изменения исчезают).

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия метафизарная, тип Шмида; хондродисплазия метафизарная, тип Янсена; гипофосфатемия; гипофосфатазия; гипохондроплазия; дисхондростеоз.

ЛИТЕРАТУРА

Seige M. Metaphysare Chondrodysplasei vom type McKusick (Knorpel + Haar Hypoplasie). — Mschr. Kinderheilk., 1980, Bd. 128, S. 157—159.

Van der Burgt J., Haraldsson A., Oosterwijk J. C. et al. Cartilage hair hypoplasia, metaphyseal chondrodysplasia type McKusick: description of seven patients and review of the literature. — Am. J. Med. Genet, 1991, v. 41, p. 371—380.

Хондродисплазия метафизарная, тип Шмида

Metaphyseal chondrodysplasia type Schmid
MIM: 156500

Синоним: метафизарный дизостоз, тип Шмида.

Описана в 1949 г. F. Schmid, в 1958 г. — P. Maroteaux и M. Lamy.

Минимальные диагностические признаки: низкий рост, признаки метафизарной хондродисплазии.

Рис. 167. Слева — больной с метафизарной хондродисплазией, тип Шмида (низкий рост, варусная деформация голеней). Справа — здоровый мальчик того же возраста.

Клиническая характеристика. Типичны отставание в росте, варусная деформация голеней, варусная установка стоп **(рис. 167)**, «утиная» походка. Средний рост взрослых — 130—160 см. Отмечаются выступающие лобные бугры, выраженный поясничный лордоз. Интеллект сохранен. Рентгенологически выявляются изменения в метафизах всех трубчатых костей, особенно в проксимальных отделах метафизов бедренных костей. В области коленных суставов ростковые зоны расширены. Длинные трубчатые кости нижних конечностей укорочены, расширены и дугообразно деформированы. Эпифизы трубчатых костей и тела позвонков, как правило, не изменены.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы метафизарных хондродисплазий; гипофосфатемия; гипофосфатазия; гипохондроплазия; дисхондростеоз.

ЛИТЕРАТУРА

Schmid F. Beitrag zur Dysostosis enchondralis metaphysarea. — Mschr. Rinderheilk., 1949, Bd. 97, S. 393—397.

Lachman R. S., Rimoin D. L., Spranger J. Metaphyseal chondrodysplasia Schmid type: clinical and radiographic delineation with a reveiw of the literature. — Pediat. Radiol., 1988, v. 18, p. 93—102.

Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена

Metaphyseal chondrodysplasia type Jansen
MIM: 156400

Заболевание описано в 1935 г. M. Jansen.

Минимальные диагностические признаки: карликовость; необычное лицо.

Клиническая характеристика. Типично отставание в росте за счет укорочения и искривления конечностей **(рис. 168)**. Средний рост взрослых — около 120 см. Отмечаются увеличение и контрактуры суставов, особенно тазобедренных и коленных, плосковальгусная деформация стоп. В результате дети ходят на согнутых ногах, туловище наклонено вперед, руки висят спереди, часто доходя до колен. Отмечается брахидактилия с преимущественным укорочением концевых фаланг. Лицевые аномалии включают гипертелоризм, экзофтальм, широкую уплощенную переносицу, микрогению, аномалии прикуса. Уровень кальция в крови часто повышен. Рентгенологически обнаруживаются чашеобразное расширение метафизов, нарушение энхондрального окостенения. Длинные трубчатые кости укорочены и дугообразно деформированы. Встречаются также склероз основания и истончение костей свода черепа, недоразвитие лицевых костей. Возможна глухота.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы метафизарной хондродисплазии; энхондроматоз; гипофосфатазия.

ЛИТЕРАТУРА

Charrow J., Poznanski A. K. The Jansen type of metaphyseal chondrodysplasia: confirmation of dominant inheritance and reveiw of radiographic manifestations in newborn and adult. — Am. J. Med. Genet., 1984, v. 18, p. 321—327.

Ozonoff M. D. Asphyxiating thoracic dysplasia as a complication of metaphyseal chondrodysplasia (Jansen type). — In: Skeletal Dysplasias/Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 72—77.

Рис. 168. Деформация нижних конечностей при метафизарной хондродисплазии типа Янсена.

Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана

Chondrodysplasia punctata, Conradi—Hunermann type
MIM: 118650

Заболевание описано в 1914 г. E. Conradi.

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение конечностей, ранняя точечная кальцификация эпифизов, плоское лицо, пористая кожа.

Клиническая характеристика. Основные признаки синдрома — асимметричное укорочение конечностей в связи с точечной кальцификацией эпифизов, контрактуры крупных суставов (30%), ранний сколиоз, небольшое отставание в росте **(рис. 169)**. Наблюдаются плоское лицо, запавшая переносица, гипоплазия скуловых дуг, антимонголоидный разрез глаз, в 20% случаев — катаракта и ихтиозоформные изменения кожи; кожа пористая, напоминающая корку апельсина. Волосы редкие, жесткие; в 25% случаев отмечается алопеция. Рентгенологически выявляется деформация тел позвонков, укорочение трубчатых костей (обычно одностороннее), точечная кальцификация, в первую очередь появляющаяся в конечных отделах трубчатых, карпальных и тарзальных костей, отростках позвонков, седалищных и лонных костях. Отмечается умеренная умственная отсталость.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная, ризомелический тип; множественная эпифизарная дисплазия; фетальный варфариновый синдром.

Рис. 169. Асимметричное укорочение конечностей и сколиоз при точечной хондродисплазии, тип Конради—Хюнермана.

ЛИТЕРАТУРА

Bergstom K., Gustavson K.-H., Jorulf H. Chondrodystrophia calcificans congenita (Conradi's disease) in a mother and her child. — Clin. Genet., 1972, v. 3, p. 158—161.

Silengo M. C., Lazzarri L., Silverman F. N. Clinical and genetic aspects of Conradi—Hunermann disease: a report of three familial cases and review of the literature. — J. Pediat., 1980, v. 97, p. 911—917.

Хондродисплазия точечная, ризомелический тип

Chondrodysplasia punctata, rhizomelic type
MIM: 215100

Минимальные диагностические признаки: низкий рост; расщелина тел позвонков; укорочение плечевой и бедренной костей; точечная минерализация эпифизов.

Клиническая характеристика. Для синдрома типичны отставание в росте, симметричное укорочение конечностей за счет проксимальных отделов (точечная минерализация), множественные контрактуры суставов (60%), микроцефалия **(рис. 170)**. Лицо плоское, с запавшей переносицей, антимонголоидным разрезом глаз. В 80% случаев наблюдается двусторонняя катаракта, в 28% — ихтиозоформная дисплазия кожи, алопеция. Рентгенологически выявляются оссификация вентральной или дорсальной части позвонков, симметичное укорочение и деформация метафизов плечевой и бедренной костей. Отмечается тяжелая умственная отсталость. Большинство больных детей умирают

Рис. 170.
Точечная хондродисплазия ризомелического типа.

на 1-м году жизни. Ризомелический тип точечной хондродисплазии относится к группе пероксисомных болезней.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана; фетальный варфариновый синдром; цереброгепаторенальный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Gilbert E. F., Opitz J. M., Spranger V. W. et al. Chonrodysplasia punctata — rhisomelic form: pathologic and radiologic studies of three infants. — Europ. J. Pediat., 1976, v. 12, p. 89—109.

Happle R. Cataracts as a marker of genetic heterogeneity in chondrodysplasia punctata. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 64—66.

Wardinsky T. T., Pagon R. A., Powell B. R. et al. Rhisomelic chondrodysplasia punctata and survival beyond one year: a review of literature and five cases report. — Clin. Genet., 1990, v. 38, p. 84—93.

Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I

Polydactyly with neonatal chondrodystrophy, type I
MIM: 263530

Синоним: синдром коротких ребер—полидактилии, тип Салдино—Нунан.

Заболевание описано в 1972 г. R. Saldino и C. Noonan.

Минимальные диагностические признаки: диспропорциональное укорочение конечностей; постаксиальная полидактилия кистей и стоп; узкая грудная клетка; тяжелая дыхательная недостаточность, приводящая к смерти вскоре после рождения.

Клиническая характеристика. Верхние и нижние конечности резко укорочены; грудная клетка узкая из-за коротких ребер, идущих горизонтально; живот большой. Отмечается полидактилия стоп и кистей, варусная или вальгусная деформация стоп. Встречаются пороки сердца и крупных сосудов (чаще всего транспозиция крупных сосудов), аномалии почек (поликистоз, гипоплазия, агенезия), атрезия или стеноз желудочно-кишечного тракта, неполный поворот кишечника, гипоспадия, атрезия влагалища. Характерна умеренная гипотрофия, отеки. Все больные страдают тяжелой дыхательной недостаточностью, которая часто бывает причиной смерти вскоре после рождения. Нередки мертворождения. Рентгенологически выявляют короткие горизонтальные ребра, маленькие лопатки, укорочение длинных трубчатых костей, изменение формы метафизов, горизонтальное расположение крыши вертлужной впадины, нарушение оссификации костей черепа, таза и позвонков.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожден-

Рис. 171. Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II.
а — внешний вид больной;
б, в — полисиндактилия кистей и стоп;
г — рентгенограмма скелета (короткие ребра, укорочение длинных трубчатых костей, особенно большеберцовой).
Фотографии любезно предоставлены проф. F.Majewski.

ных; хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II; хондроэктодермальная дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Saldino R. M., Noonan C. D. Severe thoracic dystrophy with striking micromelia, abnormal osseous development, including the spine and mulitple visceral abnormalities. — Am. J. Roentgenol., 1972, v. 114, p. 257—263.

Spranger J., Grimm B., Weller M. et al. Short rib-polydactyly (SRR) syndromes, types Majewski and Saldino—Noonan. — Z. Kinderheilr., 1974, Bd. 116, S. 73—94.

Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II

Polydactyly with neonatal chondrodystrophy, type II
MIM: 263520

Синоним: синдром коротких ребер-полидактилии, тип Маевского.

Описана в 1971 г. F. Majewsky с соавт.

Минимальные диагностические признаки: короткие ребра, полидактилия, укорочение большеберцовой кости.

Клиническая характеристика. Типичны аномалии скелета: узкая грудная клетка, короткие конечности **(рис. 171, а)**, пре- или постаксиальная полидактилия кистей и стоп **(рис. 171, б, в)**, короткие ребра, диспропорциональное укорочение большеберцовых костей **(рис. 171, г)**. Лицевые дизморфии включают короткий плоский нос, низко расположенные, деформированные ушные раковины, иногда расщелину губы и неба. Отмечаются пороки развития сердечно-сосудистой и мочеполовой систем (поликистоз почек). Дети погибают в перинатальном периоде от дыхательной недостаточности.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I; хондроэктодермальная дисплазия; асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных; синдром Меккеля.

ЛИТЕРАТУРА

Chen H., Yang S. S., Conzales E. et al. Short rib-polydactyly syndrome Majewski type. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 215—222.

Wally V. M., Coates C. F., Gilbert J. J. et al. Short-rib polydactyly syndrome Majewsky type. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 14, p. 445—452.

Хондроэктодермальная дисплазия

Chondroectodermal dysplasia
MIM: 225500

Синонимы: синдром Эллиса—Ван Кревельда; мезоэктодермальная дисплазия.

Заболевание описано в 1940 г. R. Ellis и S. Creveld.

Минимальные диагностические признаки: низкорослость; укорочение конечностей; постаксиальная полидактилия; гипоплазия ногтей.

Клиническая характеристика. Отмечаются низкий рост, симметричное укорочение конечностей, в основном за счет дистальных отделов — предплечий, голеней **(рис. 172, а)**; постаксиальная полидактилия кистей, иногда полидактилия стоп (10%). Хорошо развиты добавочные пальцы. Проксимальные фаланги длиннее, чем средние и дистальные. Постоянные признаки синдрома — гипоплазия или аплазия ногтей **(рис. 172, б, в)**; алопеция или редкие, ломкие волосы; зубы новорожденных, частичная адонтия, мелкие, рано выпадающие зубы неправильной формы **(рис. 172, г)**; короткая верхняя губа; короткая или добавочная уздечка; расщелина губы и альвеолярного отростка верхней челюсти.

Около половины больных имеют пороки сердца, чаще всего — дефект межпредсердной перегородки. Рентгенологически выявляют замедленное развитие ядер окостенения в длинных трубчатых костях, множественные экзостозы, вальгусную деформацию голеней, короткую грудную клетку, трехзубчатую конфигурацию вертлужной впадины, гипоплазию верхней латеральной части большеберцовой кости. Возможны прогнатия, синдактилия, умственная отсталость, половой инфантилизм, эписпадия.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: различные формы хондродистрофии с полидактилией.

ЛИТЕРАТУРА

Da Silva E. O., Janovitz D., de Albuquarque S. C. Ellis van Creveld syndrome: report of 15 cases in an inbred Kindred. — J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 349—356.

Rosemberg S., Carneiro P. C., Zerbini M. C., Gonzalez C. H. Chondroectodermal dysplasia (Ellis—van Creveld) with anomalies of CNS and urinary rtact. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 291—295.

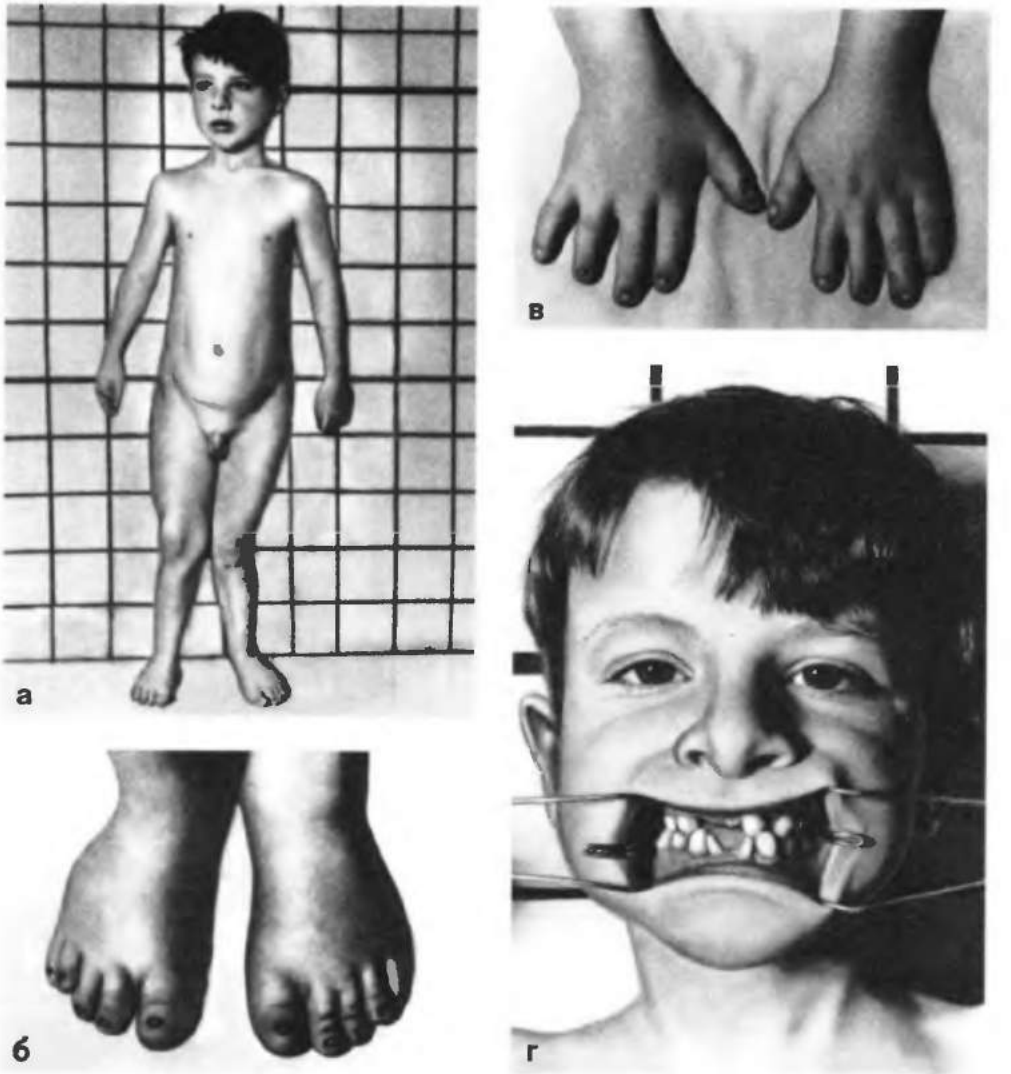


Рис. 172. Хондроэктодермальная дисплазия.
а — укорочение конечностей;
б, в — гипоплазия ногтевых пластинок на пальцах кистей и стоп;
г — аномалии зубов.

Хорея Гентингтона

Huntington chorea
MIM: 143100

Минимальные диагностические признаки: хорея и деменция; возраст начала заболевания — 35—40 лет.

Клиническая характеристика. Основные признаки — хорея и деменция. Хореические гиперкинезы конечностей, туловища и лица очень изменчивы, нестереотипны и усиливаются при попытке совершить целенаправленное действие. Иногда движения замедлены. Походка неуверенная, шаркающая. Речь затруднена в связи с вовлечением мышц языка и неба. Деменция появляется независимо от нарушений движения и может быть основным симптомом; иногда она возникает через несколько месяцев или лет после начала двигательных нарушений. Характерны изменения психики — эмоциональная лабильность и паранойя. Течение болезни прогрессирующее, возраст начала — 35—40 лет. Однако описаны случаи, когда симптомы хореи Гентингтона появлялись у детей или, напротив, в возрасте 50—60 лет. Существует форма заболевания с началом в детском возрасте, при которой двигательные нарушения напоминают паркинсонизм; по мере погрессирования болезни могут появляться хореические движения.

Популяционная частота — от 2 : 100 000 до 6 : 100 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрентностью. Ген картирован на 4p16.3.

Дифференциальный диагноз: семейный пароксизмальный хореоидный атетоз; торсионная дистония; гепатолентикулярная дегенерация.

ЛИТЕРАТУРА

Klawans H. L., Paulson G. W., Ringel S. P., Barbeau A. L-dopa in the detection of presymptomatic Huntington's chorea. — New Engl. J. Med., 1972, v. 286, p. 1132—1334.

Walker D. A., Harper P. S., Wells C. et al. Huntington's chorea in South Wales: a genetic and epidemiological study. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 213—221.

Хромосомы 4p+ синдром

Chromosome 4p+ syndrome

Описан в 1964 г. K. Gustavson с соавт.

Минимальные диагностические признаки: олигофрения, комплекс врожденных пороков лица и скелета, частичная трисомия по короткому плечу 4 хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны микроцефалия, выступающая переносица, узкие глазные щели, гипертелоризм, микрофтальмия, колобома радужки (в некоторых случаях), округлый кончик носа, длинный фильтр, прогения, заостренный подбородок, ротированные назад ушные раковины, низкий рост волос на затылке. Отмечаются короткая шея, сосковый гипертелоризм, сколиоз, деформация костей таза с вывихом бедер, длинные пальцы со сгибательными контрактурами, деформация стоп. Наблюдаются пороки сердца, крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия, судороги, тяжелое отставание физического и умственного развития. Вес при рождении низкий.

ЛИТЕРАТУРА

Crane J., Sujanski W., Smith A. 4p trisomy syndrome: report of 4 additional cases and segregation analysis of 21 families with different translocations. — Am. J. Med. Genet., 1979, v. 5, p. 219.

Хромосомы 4р– синдром

Chromosome 4p– syndrome

Синоним: синдром Вольфа—Хиршхорна.

Синдром одновременно описали в 1965 г. U. Wolf и J. Hirschorn.

Минимальные диагностические признаки: гипертелоризм; широкий или клювовидный нос; микроцефалия; асимметрия черепа; низко расположенные деформированные ушные раковины с преаурикулярными складками; задержка психомоторного развития; делеция короткого плеча 4-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Постоянные признаки — микроцефалия, асимметрия черепа, гипертелоризм, эпикант, выступающая переносица, клювовидный нос, микрогнатия, короткий фильтр и маленький рот с опущенными углами **(рис. 173)**. Уши крупные, низко расположенные, отопыренные; мочка и завиток, как правило, не выражены; противокозелок гипоплазирован, впереди ушной раковины имеются вертикальные складки кожи. Часто встречаются расщелины губы и неба; небольшие гемангиомы кожи лица. Отмечаются гипотония мышц, косолапость, дефомация стоп, флексорное положение кистей, сакральный синус. Аномалии глаз включают косоглазие, экзофтальм,

Рис. 173. Синдромом хромосомы 4р–. Фотография любезно предоставлена д-ром I. Subrt.

Рис. 174. Синдром хромосомы 5р–. Фотография любезно предоставлена д-ром I. Subrt.

колобому радужки, катаракту, микрофтальмию. У мальчиков описаны гипоспадия, крипторхизм. Из внутренних органов чаще всего поражаются сердце и почки (гипоплазия почки, изолированная или в сочетании с поликистозом). Ведущий клинический симптом — резкая задержка психомоторного развития. Часто наблюдаются судороги. Из дерматоглифических изменений возможны четырехпальцевая ладонная складка, проксимальная локализация осевого трирадиуса и увеличение количества дуг на пальцах.

Популяционная частота — 1 : 100 000.

Дифференциальный диагноз: синдром хромосомы 5р–; синдром трисомии хромосомы 13.

ЛИТЕРАТУРА

Guthrie R. D. et al. The 4p- syndrome. — Am. J. Dis. Child., 1971, v. 122, p. 421.

Хромосомы 5р– синдром

Chromosome 5p– syndrome

Синоним: синдром «кошачьего крика».

Описан в 1963 г. J. Lejeune с соавт.

Минимальные диагностические признаки: необычный крик, напоминающий кошачье мяуканье; микроцефалия; антимонголоидный разрез глаз; умственная отсталость; делеция короткого плеча 5-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Наиболее типичные признаки — специфический плач (98%), низкая масса тела при рождении (72%), отставание в росте (85%), микроцефалия (98%), умственная отсталость (100%), мышечная гипотония (60—80%), лунообразное лицо (70%), асимметрия лица (25%), широкая переносица (84%), микрогнатия (75—85%), низко расположенные и деформированные ушные раковины (85%), аномалии прикуса (70—80%), высокое небо (50—75%), аурикулярные выросты (40%), аномалии гортани (55—65%), гипертелоризм (90—95%) или гипотелоризм, эпикант (85—90%) **(рис. 174)**, антимонголоидный (75—85%) или монголоидный разрез глаз, косоглазие, обычно расходящееся (60—70%), врожденные пороки сердца (15—30%), короткие метакарпальные и метатарзальные кости (у 65—75% взрослых больных), поперечная ладонная складка (80—90%), дистальный аксиальный трирадиус (80—90%), плоскостопие (65—75%), частичная синдактилия (25—

Рис. 175. Синдром трисомии хромосомы 8.
а — внешний вид больного;
б — контрактуры межфаланговых суставов кистей.

30%), клинодактилия, уменьшенные крыльев подвздошной кости или увеличение подвздошного угла (70—80%), сколиоз (55—65%), паховые грыжи (25—30%), расхождение прямых мышц живота (30—35%), короткая шея (45—55%). Иногда встречаются крипторхизм и аномалии почек. Больные склонны к инфекционным заболеваниям верхних дыхательных путей. Следует отметить, что такие признаки, как кошачий крик, мышечная гипотония, лунообразное лицо, в большинстве случаев полностью исчезают с возрастом. Часто имеется простая делеция короткого плеча 5-й хромосомы. Характерный фенотип, по-видимому, обусловлен делецией участка p14-p15. Иногда наблюдается мозаицизм или кольцевая 5-я хромосома. Примерно в 10—15% случаев синдром связан с транслокацией.

Популяционная частота — 1 : 50 000 новорожденных.

Дифференциальный диагноз: синдром хромосомы 4p–.

ЛИТЕРАТУРА

Neibuhr E. The cri du chat syndrome. Epidemiology, cytogenetics and clinical features. — Hum. Genet., 1978, v. 44, p. 227.

Wilkins L. E., Brown J. A., Wolf B. Psychomotor development in 65 home-reared children with cri-du-chat syndrome. — J. Pediatr., 1980, v. 97, p. 401.

Хромосомы 8 трисомии синдром

Chromosome 8 trisomy syndrome

Минимальные диагностические признаки: длинное узкое туловище, аномалии ребер и позвоночника, глубокие ладонные и подошвенные борозды, оттопыренные уши.

Клиническая характеристика. Наиболее типичны аномалии лица и опорно-двигательного аппарата. Лицо часто асимметричное; наблюдаются выступающий лоб, широкая спинка носа, гипертелоризм, страбизм, вывернутая нижняя губа, высокое арковидное небо или расщелина неба, оттопыренные ушные раковины с выступающим противозавитком, макроцефалия **(рис. 175, а)**. Туловище и конечности необычно длинные, грудина запавшая, пальцы рук и ног длинные и тонкие, плечевой и тазовый пояс узкие. В связи с аплазией отдельных мы-

шечных групп возникают множественные контрактуры суставов, особенно суставов пальцев кистей и стоп **(рис. 175, б)**. Имеют место камптодактилия, клинодактилия. Из других скелетных аномалий отмечаются добавочные ребра и позвонки, закрытые спинномозговые грыжи в шейном и грудном отделах позвоночника, аплазия и гипоплазия надколенника, короткая шея. С возрастом обычно развивается кифосколиоз. Часто обнаруживается агенезия мозолистого тела, реже — гидроцефалия. Описаны отдельные случаи атрофии зрительного нерва, колобомы радужки и катаракты. Довольно распространены пороки мочевой системы, особенно гидронефроз и гидроуретер, связанные с сужением мочеточников. Возможен крипторхизм. Диагностируют также пороки сердца, в частности, дефекты перегородок и аномалии крупных сосудов. Интеллект у большинства больных снижен; отмечается умеренная задержка моторного и речевого развития. Лабораторные исследования выявляют гипопластическую анемию, лейкопению, частичный дефицит VII фактора свертывания. Дети с трисомией 8 обычно рождаются доношенными; длина и масса тела при рождении в пределах нормы.

Популяционная частота — 1 : 50 000.

Соотношение полов — М3 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: другие трисомии группы С.

ЛИТЕРАТУРА

Rethore M. O., Aurias A. Chomosome 8: trisomie complete et trisomies segmentaires. — Ann. Genet., 1977, t. 20, p. 5.

Хромосомы 9p+ синдром

Chromosome 9p+ syndrome

Выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1970 г. M. Rethore с соавт.

Минимальные диагностические признаки: олигофрения; отставание в физическом развитии; характерное лицо; частичная трисомия короткого плеча 9-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны умственная отсталость, умеренная микроцефалия, брахицефалия, сглаженный назофронтальный угол, умеренный гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, энофтальм, широкий округлый кончик носа, короткий фильтр, выступающие верхняя губа и верхняя челюсть, опущенные углы рта, большие, низко расположенные ушные раковины с аномальным противозавитком и противокозелком, узкий слуховой канал. Кроме того, наблюдаются короткая шея с низким ростом волос, кифоз и/или поясничный лордоз, сколиоз, гипоплазия мышц плечевого пояса, гипоплазия и/или аплазия терминальных фаланг II и V пальцев и ногтей, умеренная контрактура пальцев, клинодактилия V, синдактилия II—III стоп и III—IV кистей, вальгусная деформация I пальца стопы, локтевых и коленных суставов. К другим признакам синдрома относятся гиперпигментация сосков, задержка полового созревания. Рентгенологически выявляется отставание костного возраста. Аномалии дерматоглифики включают поперечную ладонную складку, единственную сгибательную складку на V пальце. У 25% больных обнаруживают пороки сердца и почек.

ЛИТЕРАТУРА

Centerwall W. R., Beatty-Desana J. W. The trisomy 9p syndrome. — Pediatrics, 1975, v. 56, p. 748.

Schinzel A. Trisomy 9p, a chromosome aberration with distinct radiologic finding. — Radiology, 1979, v. 130, p. 125.

Хромосомы r(9) синдром

Chromosome ring (9) syndrome

Минимальные диагностические признаки: характерное лицо; умственная отсталость; кольцевая 9-я хромосома.

Клиническая характеристика. Типичны микроцефалия, тригоноцефалия, косой разрез глаз, эпикант, небольшой экзофтальм, дугообразные брови, ретрогнатия, выступающий противозавиток, короткая шея **(рис. 176)**. Все больные отстают в психомоторном развитии.

Дифференциальный диагноз: синдром С.

ЛИТЕРАТУРА

De Grouchy J., Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes. — New York, 1977.

Хромосомы 10p+ синдром

Chromosome 10p+ syndrome

Описан в 1974 г. E. Schleiermacher с соавт.

Минимальные диагностические признаки: деформация лица и черепа; олигофрения; частичная трисомия короткого плеча 10-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Наиболее

частые признаки синдрома —долихоцефалия, выступающие лобные бугры, диспропорция лицевой и мозговой части черепа, низкий рост волос на лбу, небольшой гипертелоризм, микрофтальмия, косоглазие, нистагм, микрокорнеа, колобома зрительного нерва, низко расположенные уши с гипоплазированным завитком, треугольный рот, микрогения, тонкая, завернутая внутрь верхняя губа, высокое арковидное небо, расщелина губы/неба, аномалии зубов. В ряде случаев отмечаются сколиоз, флексорная деформация суставов рук, камптодактилия, клинодактилия, косолапость, гипоплазия полового члена, гипотония и гипоплазия скелетных мышц, отставание в психомоторном развитии, гипотрофия, отсутствие сосательного рефлекса, персистирующая желтуха новорожденных. Из пороков внутренних оранов встречаются пороки сердца и почек.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Рис. 176. Синдром хромосомы r(9).

ЛИТЕРАТУРА

Hustinx T. W. Trisomy for the short arm of chromosome no. 10. — Clin. Genet., 1974, v. 6, p. 408—415.

Хромосомы 10q+ синдром

Chromosome 10q+ syndrome

Описан в 1965 г. J. de Grouchy и J. Canet.

Минимальные диагностические признаки: отставание в физическом и психомоторном развитии; черепно-лицевые аномалии.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы — микроцефалия, большой лоб, плоское круглое лицо, арковидные, широко расставленные брови, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, птоз, микрофтальмия, блефарофимоз, маленький нос с запавшей переносицей, дугообразный рот с выступающей верхней губой, микрогнатия, большие, низко расположенные, деформированные, ротированные назад ушные раковины. Отмечаются короткая шея, сколиоз, проксимальное расположение I пальцев, камптодактилия, клинодактилия II—V, синдакилия кистей и стоп, сандалевидная щель. Характерны выраженная гипотрофия, грыжи. Из пороков внутренних оранов чаще встречаются пороки сердца и почек (обычно поликистоз). Половина больных погибают в возрасте до 1 года. Дерматоглифические изменения: поперечная складка, избыток ульнарных петель.

ЛИТЕРАТУРА

Klep de Pater J. M. et. al. Partial trisomy 10q. A recognisable syndrome. — Hum. Genet., 1979, v. 46, p. 29.

Kroyer S. Partial trisomy 10q occurring in a family with a reciprocal translocation t (10; 18) (q25; q23) — Ann. Genet., 1975, t. 18, p. 50—55.

Хромосомы 11q трисомии синдром

Chromosome 11q partial trisomy syndrome

Выделен в самостоятельную нозологическую единицу в 1975 г. A. Aurias и C. Laurent.

Минимальные диагностические признаки: выраженная внутриутробная гипотрофия; отставание в психомоторном развитии; короткий нос и длинный фильтр; микроретрогнатия; гипоплазия полового члена; врожденный порок сердца; удвоение дистального отдела длинного плеча 11 хромосомы.

Клиническая характеристика. Дети рож-

даются с резкой гипотрофией (средняя масса тела — 2300 г). Характерны микроцефалия, микроретрогнатия, короткий нос и длинный фильтр, втянутая нижняя губа, низко расположенные уши с неразвитым завитком и выступающим противозавитком, расщелина неба. У новорожденных отмечаются гипотония мышц туловища в сочетании с гипертонусом конечностей, вялая кожа. Скелетные аномалии включают вывих бедра, косолапость, дефект ключицы. Наблюдается гипоплазия полового члена. Из пороков внутренних органов наиболее часты пороки сердца (дефекты перегородок и открытый артериальный проток), агенезия почек, а также дефекты невральной трубки, агенезия мозолистого тела. Описаны также диафрагмальные, пупочные и паховые грыжи.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

ЛИТЕРАТУРА

Aurias A., Laurent C. Trisomie 11q. Individualisation d'un nouveau syndrome. — Ann. Genet., 1975, t. 18, p. 189—191.

Хромосомы 11p+ синдром

Chromosome 11p+ syndrome

Описан в 1972 г. V.Francke.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость; черепно-лицевые аномалии; трисомия короткого плеча 11 хромосомы.

Клиническая характеристика. Черепно-лицевые аномалии включают широкий высокий лоб с выступающими лобными буграми, гипертелоризм, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, расщелину губы и/или неба, энофтальм, косоглазие. Характерны мышечная гипотония, криптерхизм, широкие пальцы кистей и стоп, выраженная умственная отсталость.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

ЛИТЕРАТУРА

De Grouchy J., Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes. — New York, 1977.

Хромосомы 11q– синдром

Chromosome 11q– syndrome

Описан в 1975 г. C. Turleau с соавт.

Минимальные диагностические признаки: задержка роста и психомоторного развития; тригоноцефалия; аплазия дистальных фаланг пальцев рук; моносомия дистальной части длинного плеча 11 хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичные признаки синдрома — пре- и постнатальная задержка роста, тригоноцефалия, гипертелоризм, эпикант, широкий короткий нос с вывернутыми ноздрями, отсутствие фильтра, тонкая верхняя губа, микроретрогения, низко расположенные ушные раковины, птоз, колобома радужки, бороздка на верхнем веке, клинодактилия. Важным диагностическим признаком служит аплазия дистальных фаланг пальцев кистей. В большинстве случаев имеются врожденные пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки), иногда — удвоение почки, гидронефроз, пилоростеноз, паховая грыжа, скрытая спинномозговая грыжа. Отмечаются отставание в психомоторном развитии и грубые дефекты речи.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

ЛИТЕРАТУРА

Frank J., Riccardi V. The 11q– syndrome. — Hum. Genet., 1977, v. 35, p. 214—246.

Хромосомы 13 трисомии синдром

Chromosome 13 trisomy syndrome

Синоним: синдром Патау.

Синдром описан в 1960 г. K. Patau.

Минимальные диагностические признаки: трисомия 13 хромосомы; микроцефалия; полидактилия; расщелина губы и неба.

Клиническая характеристика. При трисомии 13 отмечаются микроцефалия (58,7%), тригоноцефалия, узкие глазные щели, запавшая переносица, широкое основание носа, низко посаженные, деформированные ушные раковины (80%), микрогнатия (32,8%), расщелина губы и неба (68%) **(рис. 177, а)**, эпикант, микрофтальмия (77%), колобома радужки (35,5%), короткая шея, полидактилия (50%) **(рис. 177, б)**, флексорное положение пальцев рук (44,4%), выпуклые длинные ногти, поперечная ладонная складка. Пороки внутренних органов включают аринэнцефалию (63,4%), аплазию мозолистого тела (19,3%), гипоплазию мозжечка (18,6%); врожденные пороки сердца (80%) — дефект межжелудочковой перегородки (49,3%), дефект межпредсердной перегородки (37,6%); аномалии почек (58,6%) — кисты, удвоение ло-

ханки, гидронефроз, удвоение мочеточника; пороки развития органов пищеварения (50,6%) — незавершенный поворот кишечника, дивертикул Меккеля. Наблюдаются крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов, гипоспадия, удвоение матки и влагалища, двурогая матка. Синдром Патау встречается в нескольких цитогенетических вариантах — простая трисомия 13 хромосомы, робертсоновская транслокация D/13; менее распространен мозаицизм.

Популяционная частота — 1 : 7800.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 18 хромосомы; синдром хромосомы 4p–; синдром Меккеля.

ЛИТЕРАТУРА

Cowen J. M. Trisomy 13 and extended survival. — J. Med. Genet., 1979, v. 16, p. 155.

Рис. 177. Синдром трисомии хромосомы 13.
а — аномалии лица;
б — двусторонняя полисиндактилия стоп.

Хромосомы 13q– синдром

Chromosome 13q– syndrome

Синоним: синдром Орбели.

Описан в 1962 г. H. Wang.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; тригоноцефалия; широкая спинка носа; выступающая верхняя челюсть; птоз; микрофтальмия; колобомы; ретинобластома; гипоплазия I пальца кисти; делеция длинного плеча 13-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Постоянные признаки — выраженная пренатальная гипотрофия, постнатальная задержка роста и психомоторного развития. Черепно-лицевые дизморфии: микроцефалия, тригоноцефалия, краниостеноз, широкая выступающая переносица («греческий профиль»), микрогнатия, низко расположенные и деформированные ушные раковины, гипертелоризм, эпикант, птоз. При этом синдроме часто обнаруживается патология глаз: микрофтальм, ретинобластома, косоглазие, катаракта, колобомы, захватывающие не только радужку, но и сосудистую оболочку, и диск зрительного нерва. Из пороков опорно-двигательного аппарата наиболее характерны гипоплазия I пальца кисти и I пястной кости, а также клинодактилия V, короткая шея, косолапость. У 30% больных наблюдаются врожденные пороки сердца. Встречаются атрезия анального отверстия, нарушение поворота кишечника, в единичных случаях — дуоденальная атрезия и аплазия хвоста поджелудочной железы. Из аномалий мочеполовой системы обнаруживаются гипо- или аплазия почек, гидронефроз, гидроуретер и поликистоз почек, гипоспадия, крипторхизм. Описаны пороки развития мозга: прозэнцефалия, внутренняя гидроцефалия, гипоплазия мозжечка.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

ЛИТЕРАТУРА

Allerdice P. W. et al. The 13q– deletion syndrome. — Am. J. Hum. Genet., 1969, v. 21, p. 409.

Yunis J., Ramsay M. Retinoblastoma and sub band deletion of chromosome 13. — Am. J. Dis. Child., 1978, v. 132, p. 161.

Хромосомы 14q+ синдром

Chromosome 14q+ syndrome

Описан в 1970 г. J. Murken с соавт.

Минимальные диагностические признаки: отставание психомоторного и физического развития; черепно-лицевые аномалии; характерное расположение пальцев кисти; трисомия длинного плеча 14-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны микроцефалия, микрофтальмия, луковицеобразный нос, тонкая верхняя губа, микростомия, опущенные углы рта, высокое арковидное небо или расщелина неба, низко расположенные ротированные назад ушные раковины, короткая шея. Характерны неправильное расположение пальцев кисти и наложение II пальца на I и III, косолапость. Отмечаются резкое отставание в психомоторном и физическом развитии, врожденные пороки сердца.

ЛИТЕРАТУРА

Schinzel A. Catalogue on unbalanced chromosome aberrations in man. — Berlin, New York, 1984.

Хромосомы 18 трисомии синдром

Chromosome 18 trisomy syndrome

Синоним: синдром Эдвардса.

Описан в 1960 г. J. Edwards.

Минимальные диагностические признаки: множественные пороки развития; задержка психомоторного развития; трисомия 18-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны многоводие, слабая активность плода, маленькая плацента (50%), единственная пупочная артерия (80%). Средняя масса тела при рождении — 2340 г.

Отмечаются задержка психомоторного развития (100%), гипоплазия скелетной мускулатуры и подкожной жировой ткани (50%), крипторхизм (100%), врожденные пороки сердца (90%) — дефект межжелудочковой перегородки и открытый боталлов проток, низко посаженные деформированные уши (80%), выступающий затылок, удлиненный череп (80%), высокое небо (80%), микрогнатия (80%), короткие глазные щели (50%) **(рис. 178, а)**, микростомия (50%), сгибательные деформации пальцев (80%), сжатые пальцы рук (50%), перекрывание пятым пальцем четвертого **(рис. 178, б)**, вторым пальцем — третьего (50%), гипоплазия ногтей, особенно на V пальцах кистей и пальцах стоп (50%), короткий I палец стопы (50—80%), короткая грудина (80%), гипоплазия сосков и сосковый гипертелоризм (50%), маленький таз (80%), ограничение отведения

Рис. 178. Синдром трисомии хромосомы 18.
а — черепно-лицевые аномалии;
б — кисть того же больного (характерное расположение пальцев).

бедер (80%), гипотония, сменяющаяся гипертонусом (50—80%), короткая шея (50—80%), паховая или пупочная грыжа, выпадение прямой кишки (50—80%), дистальный трирадиус (50—80%), пороки развития почек, чаще всего подковообразная почка, гидронефроз и гидроуретер (50—80%), переразогнутый I палец руки (40—60%), дополнительная кожная складка на шее (40—60%), пяточно-вальгусные стопы (40—60%), дивертикул Меккеля (40—60%), высокое стояние диафрагмы (10—50%), птоз (10—50%), короткая верхняя губа (10—50%), патология головного или спинного мозга (10—50%), пилоростеноз (10—50%), частичная синдактилия (10—50%), ульнарная или радиальная девиация кистей (10—50%), единственная ладонная складка (10—50%), единственная сгибательная складка на V пальце (10—50%), незавершенный поворот кишечника (10—20%), менингомиелоцеле (10—20%), расщелина губы или неба (10—20%), атрезия хоан (10%), трахеопищеводный свищ (10%).

Иногда встречаются гипертрофия клитора, двурогая матка, гипоплазия яичника, атрезия ануса, воронкообразный анус, вывих бедра, фокомелия, стеноз наружного слухового прохода с потерей слуха, деформация кисти по типу клешни, гемангиомы, гипоплазия тимуса, гипоплазия щитовидной железы и надпочечников, полупозвонки, сколиоз, аномалии ребер, слияние позвонков.

Популяционная частота — 0,14 : 1000.

Соотношение полов — М1 : Ж3.

Дифференциальный диагноз: синдром трисомии 13-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Berger R. Trisomie 18. — Nouv. Press. Med., 1972, t. 1, p. 745—748.

Хромосомы i(18p) синдром

Chromosome i(18p) syndrome

Описан в 1963 г. A. Froland с соавт.

Минимальные диагностические признаки: отставание в психомоторном развитии; черепно-лицевые дизморфии; изохромосома 18 по короткому плечу.

Клиническая характеристика. Типичны черепно-лицевые аномалии: долихоцефалия, узкое лицо, сдавленный нос, маленький треугольный рот, низко расположенные ушные раковины, высокое арковидное небо, косоглазие. Иногда встречается колобома радужки. Больные хрупкого телосложения, с плохо развитыми мышцами, длинными тонкими конечностями, плоскостопием, вальгусной деформацией стоп. У маленьких детей отмечаются трудности с кормлением, частая рвота. Могут наблюдаться симптомы поражения верхних двигательных нейронов. Все больные отстают в психомоторном развитии. Рентгенологически выявляются псевдоэпифизы метакарпальных и метатарзальных костей, недостаточная кальцификация костей, шейные ребра, слияние ребер, coxa valga и маленькие крылья подвздошных костей.

Популяционная частота — 1 : 1000.

ЛИТЕРАТУРА

Subrt I., Blehova D., Berankova J. et al. Dicentric chromosome due to an unusual fusion (18p-). — Humangenetik, 1971, Bd. 12, S. 136—141.

Хромосомы 18p– синдром

Chromosome 18p– syndrome

Описан в 1963 г. J. de Grouchy с соавт.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость и задержка роста; птоз или эпикант; крупные деформированные ушные раковины; скелетные аномалии; делеция короткого плеча 18-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны низкая масса тела при рождении, задержка роста, укороченные конечности с короткими пальцами, умеренная микроцефалия, гипертелоризм, эпикант, птоз, широкая, уплощенная спинка носа, маленькая нижняя челюсть, широкий рот с опущенными углами губ, множественный кариес, большие оттопыренные уши, иногда низко расположенные. Часто встречаются короткая шея, широкая вдавленная грудная клетка, сосковый гипертелоризм, синдактилия стоп; реже — грубые пороки развития мозга (аринэнцефалия и др.), циклопия, цебоцефалия, алопеция, расщелины губы и неба, гипопигментация, катаракта, страбизм, кифосколиоз, клинодактилия V, вывих бедра, вальгусная деформация локтевого сустава, косолапость. Иногда отмечаются признаки ревматоидного артрита. Пороки внутренних органов редки. Отсутствуют характерные изменения дерматоглифики, хотя в некоторых случаях имеется поперечная ладонная складка. Все больные отстают в психомоторном развитии, особенно страдает речь (афазия или дисфазия), во многих случаях фразовая речь отсутствует до 7—9 лет.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18q– синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Subrt I., Berankova J. A case of the 18p- syndrome. — Humangenetik, 1972, Bd. 16, S. 359—360.

Schinzel A., Schmid U., Luscher U. et al. The 18p-syndrome. — Arch. Genet., 1974, Bd. 47, S. 1.

Хромосомы 18q– синдром

Chromosome 18q– syndrome

Впервые описан в 1964 г. J. de Grouchy.

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия, лицевые дизморфии; умственная отсталость; аномалии наружных половых органов; делеция длинного плеча 18 хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны микроцефалия, дизморфии лица (гипоплазия средней части, уплощение спинки носа, глубоко посаженные глаза, гипертелоризм, «карпий рот», тонкая верхняя губа). Профиль лица плоский или вогнутый. Характерны высокое небо (или его расщелина), атрезия или сужение наружных слуховых каналов, деформированные ушные раковины (завиток неправильной формы, выступающие противозавиток и противокозелок, «уши сатира»). Описаны различные аномалии глаз: нистагм, косоглазие, глаукома, тапеторетинальная дегенерация, катаракта, атрофия зрительных нервов, эпикант, косой разрез глазных щелей. Рост низкий. Руки длинные, с конусообразными пальцами; 1 палец расположен проксимально. Имеется косолапость. Отмечается умственная отсталость (100%), как правило, глубокая; мышечная гипотония, гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм, гипоспадия у мальчи-

ков и гипоплазия малых половых губ у девочек. Из пороков внутренних органов встречаются пороки сердца, иногда — почек. Типичны изменения дерматоглифики — избыток завитков на пальцах, дистальный аксиальный трирадиус, поперечная ладонная складка.

Соотношение полов — М1 : Ж1,4

Дифференциальный диагноз: хромосомы 18р– синдром.

ЛИТЕРАТУРА

Schinzel A. Structural aberrations of chromosome 18. II. The 18q- syndrome. Report of three cases. — Humangenetik, 1975, Bd. 26, S. 123—132.

Хромосомы 21 трисомии синдром

Chromosome 21 trisomy syndrome

Синоним: синдром Дауна.

Описан в 1866 г. J. Down.

Минимальные диагностические признаки: умственная отсталость, мышечная гипотония, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, трисомия по 21-й хромосоме.

Клиническая характеристика. Типичны плоское лицо (90%), монголоидный разрез глаз (80%), эпикант (80%), открытый рот (65%), короткий нос (40%), плоская переносица (52%), страбизм (29%), пигментные пятна по краю радужки — пятна Брушфильда (19%), брахицефалия (81%), плоский затылок (78%), диспластичные уши (43%), аркообразное небо (58%), аномалии зубов (65%), бороздчатый язык (50%), катаракта в возрасте старше 8 лет (66%), короткая широкая шея (45%), кожная складка на шее у новорожденных (81%), короткие конечности (70%), брахимезофалангия (70%), клинодактилия V (66%), гиперподвижность суставов (80%), врожденные пороки сердца (40%), поперечная ладонная складка (45%). Больные умственно отсталые. В 8% случаев наблюдаются атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки, лейкоз.

Продолжительность жизни определяется наличием пороков желудочно-кишечного тракта и сердца. Наиболее распространена простая трисомная форма синдрома Дауна (94%), транслокационная форма составляет 4% случаев, мозаичная — 2%.

Популяционная частота — 1 : 700.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

ЛИТЕРАТУРА

Lister T. J., Frota-Pessoa O. Recurrence risk for Down Syndrome. — Hum. Genet., 1980, v. 55, p. 203.

Osztovics M., Kiss P. Down syndrome: correspondence of clinical diagnosis and karyotype. — Acta Paediat. Hung., 1982, v. 23, p. 261—282.

Хромосомы 21q– синдром

Chromosome 21q– syndrome

Синоним: синдром делеции длинного плеча 21-й хромосомы.

Описан в 1964 г. J. Lejeune с соавт.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз; большие деформированные ушные раковины; микрогнатия; частичная моносомия по длинному плечу 21-й хромосомы.

Клиническая характеристика. Типичны низкая масса тела при рождении, черепно-лицевые дизморфии (микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, выступающая широкая переносица, большие низко посаженные уши с расширенным наружным слуховым каналом, микрогнатия). К основным признакам относятся также сколиоз, клинодактилия, косолапость, мышечная гипертония, гипоспадия, крипторхизм, паховая грыжа. В 30% случаев встречаются пороки сердца и аномалии глаз (микрофтальмия, колобома радужки, катаракта, косоглазие), в ряде случаев обнаруживаются пороки почек (агенезия, гидронефроз, удвоение почечных лоханок). Отмечаются также синдактилия, пилоростеноз, тромбоцитопения, эозинофилия. Дети резко отстают в психомоторном развитии.

Дифференциальный диагноз: синдром моносомии 22-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

De Grouchy J., Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosones. — New York, 1977.

Хромосомы 22q–(22r) синдром

Chromosome 22q–(22r) syndrome

Минимальные диагностические признаки: большие выступающие глаза («глаза лани»); частичная моносомия 22-й хромосомы по длинному плечу или кольцевая 22-я хромосома.

Клиническая характеристика. Масса тела при рождении нормальная или снижена, в дальнейшем наблюдается нерезкое отстава-

ние в росте и психомоторном развитии. Основные проявления: микроцефалия, птоз, эпикант, гипертелоризм, крупные выступающие глаза, аплазия спинки носа, низко расположенные большие уши, расщелина язычка или неба, синдактилия, клинодактилия V, дисплазия тазобедренных суставов. Пороки внутренних органов не характерны.

Соотношение полов М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром моносомии 21-й хромосомы.

ЛИТЕРАТУРА

Rethore M. O. Le syndrome r(22). A proros de quarte nouvelles observation. — Ann. Genet., 1976, t. 19, p. 111—117.

Хромосомы фрагильной Х синдром

X-chromosome fragile syndrome
MIM: 309550

Синоним: синдром Мартина—Белл.

Описан в 1968 г. С. Lubs.

Минимальные диагностические признаки: умеренная или глубокая умственная отсталость; большие оттопыренные ушные раковины, выступающий лоб и массивный подбородок; макроорхизм; ломкость Х хромосомы в сегменте q28.

Клиническая характеристика. Масса и длина тела при рождении нормальные или превышают норму, окружность головы увеличена. Ушные раковины большие, оттопы-

Рис. 179. Синдром фрагильной Х-хромосомы.
а — прямоугольное лицо, длинный нос, гиперплазия нижней челюсти;
б — макроорхизм.

ренные. У детей старшего возраста лицо прямоугольное, с высоким выступающим лбом, тонким длинным носом и гиперплазией нижней челюсти **(рис. 179, а)**. Встречается высокое небо, подслизистые расщелины неба или язычка. Кисти широкие. Нередко отмечается средний отит. Характерно отставание в умственном и речевом развитии, иногда наблюдаются судороги, изменения на ЭЭГ, мышечная гипотония, аутизм, гиперактивность. С пубертатного периода выражен макроорхизм **(рис. 179, б)**. Встречаются ожирение, гинекомастия, гипоспадия, мягкая растяжимая кожа, слабость связочного аппарата коленных и голеностопных суставов, пролапс митрального клапана. При цитогенетическом исследовании обнаруживается ломкость Xq28. У женщин-носительниц возможно снижение интеллекта. У мужчин-гемизигот клинические симптомы могут отсутствовать. Корреляции между выраженностью клинических проявлений и наличием цитогенетического маркера не выявлено.

Популяционная частота — 0,5 : 1000.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: умственная отсталость Х-сцепленная, тип Ренпеннинга.

ЛИТЕРАТУРА

De Arce M., Kearns A. The fragile X syndrome: the patients and their chromosomes. — J. Med. Genet., 1984, v. 21, p. 84—91.

Хромосом XXY синдром
Klinefelter syndrome

Синоним: синдром Клайнфелтера.

Описан в 1942 г. H. Klinefelter с соавт.

Минимальные диагностические признаки: гипогенитализм, гипогонадизм, кариотип 47,XXY.

Клиническая характеристика. Больные высокого роста с непропорционально длинными конечностями **(рис. 180)**. В детстве они отличаются хрупким телосложением, а у взрослых развивается ожирение. Отличительный признак синдрома — гипоплазия яичек и полового члена. Вторичные половые признаки развиты слабо, могут наблюдаться оволосение по женскому типу, гинекомастия (50%). При гистологическом исследовании яичек обнаруживаются гиалиноз и фиброз семенных канальцев, вторичная гиперплазия клеток Лейдига. Характерны снижение полового влечения, импотенция и бесплодие. Возможны брахицефалия, низкий рост волос на затылке, небольшие деформации ушных раковин, клинодактилия V, поперечная ладонная складка, радиоульнарный синостоз, сколиоз, неврологические нарушения — судороги, атаксия, тремор. У 15—20% больных коэффициент интеллекта ниже 80.

Популяционная частота — 1 : 1000 мальчиков.

Дифференциальный диагноз: другие формы гипогонадизма.

ЛИТЕРАТУРА

Симпсон Дж. Генетика в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1985.

Рис. 180. Высокий рост, непропорционально длинные конечности при синдроме хромосом XXY.

Хромосомы X моносомии синдром

Turner syndrome

Синонимы: синдром Шерешевского—Тернера; X0-синдром.

Минимальные диагностические признаки: отек кистей и стоп у новорожденных; гипотония новорожденных; кожные складки на шее; низкий рост; врожденные пороки сердца; первичная аменорея; полная или частичная моносомия по X-хромосоме.

Клиническая характеристика. Типичные признаки синдрома Тернера — низкий рост (98%), крыловидные кожные складки на шее (56%) **(рис. 161, а, б)**, широкая грудная клетка (60%), X-образное искривление голеней (56%), половой инфантилизм (94%), первич-

Рис. 181. Синдром моносомии X-хромосомы.
а — выраженный шейный птеригиум, широкая грудная клетка, соски молочных желез гипопластичны и расположены кнаружи от срединной ключичной линии;
б — кожные складки на шее;
в — характерные лимфатические отеки на ногах.

ная аменорея (96%), бесплодие (99%). Средний рост взрослых больных — 140 см. У новорожденных в 40% случаев встречается периферический лимфатический отек кистей и стоп **(рис. 181, в)**. Наблюдаются короткая шея (71%), эпикант (30%), низкая линия роста волос на затылке (73%), гипоплазия или гипертрофия ногтевых пластинок (73%), короткие метакарпальные (особенно IV) или метатарзальные кости (44%), гиперпигментация кожи (60%), высокое небо (39%), снижение остроты зрения (22%), снижение слуха (52%), микрогнатия (40%), воронкообразная грудная клетка (38%), аномалии мочевой системы (38%). Из пороков сердечно-сосудистой системы (15%) наиболее часто встречаются коарктация аорты и дефект межжелудочковой перегородки, артериальная гипертензия (27%). В 16% случаев снижено умственное развитие. Менее частые и не имеющие важного диагностического значения признаки — гипоплазия сосков, птоз век, гипертелоризм, аномалии ребер и длинных трубчатых костей, остеопороз. Изменения дерматоглифики включают дистальное смещение трирадиуса, поперечную ладонную складку и другие особенности. Повышен риск тиреоидита (возможно, аутоиммунного) и сахарного диабета.

Популяционная частота — 2 : 10 000.

Дифференциальный диагноз: синдром Нунан; дисгенезия гонад, XX тип; мозаицизм 45,X/46,XX.

ЛИТЕРАТУРА

De Groushy J., Turleau C. Clinical Atlas of Human Chromosomes. — New York, 1977.

Ц

Целиакия

Gluten-induced enteropathy, celiac sprue
MIM: 212750

Синоним: энтеропатия, обусловленная непереносимостью глиадина.

Минимальные диагностические признаки: непереносимость продуктов, содержащих глиадин (белок клейковины злаковых).

Клиническая характеристика. Целиакия относится к синдромам нарушенного всасывания и проявляется диареей, стеатореей, потерей веса. У 64% больных первые симптомы появляются в детстве, у остальных — на 3—4-м десятилетии жизни. Провоцирующими факторами служат инфекции, беременность, роды. Возможны отеки, глоссит, хейлоз, периферическая нейропатия, анемия. Повышен риск лимфом и рака органов желудочно-кишечного тракта. Костный возраст отстает от паспортного. В биоптате слизистой подвздошной кишки обнаруживается уплощение эпителия, отсутствие ворсинок, углубление крипт.

Соотношение полов — М1:Ж1,5.

Дифференциальный диагноз: другие типы синдрома нарушенного всасывания.

ЛИТЕРАТУРА

David T. J., Ajdukiewicz A. B. A family study of celiac disease. — J. Med. Genet., 1975, v. 12, p. 79—82.

Церебро-гепато-ренальный синдром

Cerebro-hepato-renal syndrome
MIM: 214100

Синонимы: синдром Боуэна, синдром Цельвегера.

Описан в 1964 г. P. Bowen с соавт.

Минимальные диагностические признаки: мышечная гипотония; гепатомегалия; высокий лоб и плоское лицо; поликистоз почек; судороги.

Клиническая характеристика. Церебро-гепато-ренальный синдром можно диагностировать уже при рождении. Отмечается пренатальный дефицит длины и массы тела (в 25% случаев масса новорожденного меньше 2500 г). Постоянные признаки — глубокая мышечная гипотония, вплоть до атонии, снижение или отсутствие сухожильных, сосательного и глотательного рефлексов. Лицо одутловатое, плоское, с опухшими веками, высоким лбом, сглаженными надбровными дугами. Отмечаются глазной гипертелоризм, эпикант, монголоидный разрез глаз, микрогнатия **(рис. 182)**. Характерны брахи-

Рис. 182. Церебро-гепато-ренальный синдром.

цефалия, плоский затылок, большие роднички, высокое арковидное небо, низко расположенные уши, катаракта, глаукома, помутнение роговицы, нистагм. Описаны гепатомегалия (62%), дисгенезия внутрипеченочных желчных протоков, цирроз. В 93% случаев встречается полникистоз почек (чаще — кистозная дисплазия), в 44% — пороки сердца и крупных сосудов (открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты). Нередко имеются аномалии половых органов (гипоспадия, крипторхизм, гипертрофия клитора) и пороки развития конечностей (контрактуры суставов, камптодактилия, эквиноварусная деформация стоп). Пороки головного мозга включают полимикрогирию, очаговую или тотальную лиссэнцефалию, аномалии мозолистого тела, демиелинизацию. Иногда обнаруживаются пилонидальная ямка, пилоростеноз, единственная пупочная артерия. Вскоре после рождения появляются судорожные припадки и признаки геморрагического диатеза; дети резко отстают в психомоторном развитии и редко живут больше 1 года. Синдром относится к группе пероксисомных болезней.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: точечная хондродисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Friedman A., Bethzhold J., Hong R. et al. Clinicopathologic conference: a three-month-old infant with failure to thrive, hepatomegaly and neurological impairment. — Am. J. Med. Genet., 1980, v. 7, p. 171—186.

Gilchist K. W., Gilbert E. F., Shahidi N. T., Opitz J. M. The evaluation of infants with the Zellweger (cerebro-hepato-renal) syndrome. — Clin. Genet., 1975, v. 7, p. 413—416.

Церебро-косто-мандибулярный синдром

Cerebro-costo-mandibular syndrome
MIM: 117650

Минимальные диагностические признаки: микроцефалия; микрогнатия; дефекты ребер.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы — микрогнатия, глоссоптоз, расщелина твердого неба, микроцефалия. В паравертебральных отделах ребер костная ткань замещается фиброзной, ребра аномально соединены с позвонками. Поражение двустороннее; могут вовлекаться все ребра или некоторые из них (в частности, IV и V пары). Развиваются тяжелые дыхательные нарушения. Описаны также пренатальный дефицит массы тела и задержка психомоторного развития.

Соотношение полов — М1:Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие синдромы с аномаладом Пьера—Робена.

ЛИТЕРАТУРА

Tachibana K., Yamamoto Y., Osaki E., Kuroki Y. Cerebro-costo-mandibular syndrome: a case report and review of the literature. — Hum. Genet., 1980, v. 54, p. 283—286.

Цероид-липофусциноз невральный

Neuronal ceroidlipofuscinosis
MIM: 256730, 204200, 204300

Минимальные диагностические признаки: прогрессирующая деменция, клонические судороги, нарушение зрения.

Клиническая характеристика. Различают три клинические формы синдрома.

Инфантильный цероид-липофусциноз начинается в возрасте от 8 до 18 мес. с нарушения психомоторного развития, атаксии, мышечной гипотонии **(рис. 183)**. Развиваются клонические судороги, провоцируемые световыми и звуковыми раздражителями. К 2 годам в результате атрофии зрительного нерва развивается слепота. Отмечается патология сетчатки, но без накопления пигмента. Продолжительность жизни — 3—5 лет.

Ювенильный невральный цероид-липофусциноз (болезнь Баттена) проявляется в возрасте 5—10 лет. В связи с прогрессирующим пигментным ретинитом нарушается зрение. Через 2—3 года снижается интеллект; иногда деменция является ведущим симптомом. Позже развиваются судороги и психические нарушения. Заболевание прогрессирует медленнее, чем инфантильная форма; многие больные живут 6—8 лет после начала болезни. В биоптатах тканей мозга и прямой кишки обнаруживают клетки с большим содержанием липидов.

Невральный цероид-липофусциноз взрослых (болезнь Куфса) проявляется в возрасте 20 лет. Ведущие симптомы — атаксия

Рис. 183. Сибсы с цероид-липофусциинозом.

и деменция; отмечаются также судороги. На аутопсии выявляют отложения цероид-липофусцина в клетках ЦНС, гепатоцитах, клетках сердечной мышцы, сетчатке.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. При инфантильной форме ген локализован на 1p32.

Дифференциальный диагноз: болезнь Ниманна—Пика; болезнь Гоше; ганглиозидозы.

ЛИТЕРАТУРА

Gordon N. S., Marsden H. B., Noronha M. J. Neuronal ceroid lipofuscinosis (Batten's disease) — Arch. Dis. Child., 1972, v. 47, p. 285—291.

Ч

Чедиака—Хигаши синдром

Chediak—Higashi syndrome
MIM: 214500

Минимальные диагностические признаки: депигментация кожи, волос и глаз; нейтропения, тромбоцитопения, гигантские гранулы в лейкоцитах; повторные гнойные инфекции.

Клиническая характеристика. Отмечаются частичная депигментация кожи, волос и глаз, светобоязнь, нистагм, косоглазие. Неврологические изменения включают центральную и периферическую нейропатию, мышечную слабость, судороги, нарушение нервной проводимости. Наблюдаются гепатоспленомегания, желтуха, лимфаденопатия. Выявляются характерные гигантские включения в гранулоцитах, иногда — в лимфоцитах и моноцитах. Аналогичные включения можно обнаружить во многих других органах и тканях. Встречаются также анемия (80%), тромбоцитопения (50%), нейтропения (40%). Больные страдают от рецидивирующих инфекций желудочно-кишечного тракта, кожи и дыхательных путей. Может развиться злокачественная лимфома.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: агранулоцитоз Костмана; другие типы глазо-кожного альбинизма.

ЛИТЕРАТУРА

Blume R. S., Wolff S. M. The Chediak—Higashi syndrome: studies in four patients and a review of the literature. — Medicine, 1972, v. 51, p. 247—280.

Tanaka T. Chediak—Higashi syndrome: abnormal lysosomal enzyme levels in granulocytes of patients and family members. — Pediat. Res., 1980, v. 14, p. 901—904.

Череп в форме трилистника

Kleeblattschadel anomaly
MIM: 148800

Минимальные диагностические признаки: характерная деформация черепа в виде трилистника вследствие врожденного краниосиностоза.

Клиническая характеристика. Деформация черепа возникает вследствие внутриутробного срастания коронарного и лямбдовидного черепных швов. Повышенное внутричерепное давление приводит к выбуханию одних и западению других участков черепа. Наиболее типичные изменения лица — высокий лоб, птоз, экзофтальм, клювовидный нос, гипоплазия средней части лица, антимонголоидный разрез глаз **(рис. 184)**. Череп в форме трилистника может сочетаться с другими аномалиями скелета (дефекты позвоночника, анкилоз локтевого и коленного суставов, синдактилия кистей и стоп).

Рис. 184. Череп в форме трилистника.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: другие формы краниосиностоза.

ЛИТЕРАТУРА

Cohen M. M. An etiologic and nosologic overview of craniosynostosis syndromes. — Birth Defects, 1973, v. XI(2), p. 137—189.

Черепно-ключичная дисплазия

Cleido-cranial dysplasia
MIM: 119600

Синоним: черепно-ключичный дизостоз. Описан в 1897 г. P. Marie и P. Sainton.

Минимальные диагностические признаки: аплазия ключицы или ее части, позднее закрытие родничков и оссификация черепных швов, позднее прорезывание зубов.

Клиническая характеристика. Синдром представляет собой генерализованную скелетную дисплазию. Гипо- или аплазия ключиц позволяет максимально свести плечи

Рис. 185. Черепно-ключичная дисплазия.

(рис. 185). Длительно открытые черепные швы и роднички приводят к чрезмерному развитию лобных, височных и затылочных бугров, наличию вормиевых костей. Созревание скелета замедлено. Характерны укорочение средних фаланг V пальцев кисти, дополнительные эпифизы II и V метакарпальных костей, широкое лонное сочленение, аномалии позвонков и ребер, сколиоз, узкая грудная клетка, повышенная ломкость костей. Отмечается отставание в росте. Патология зубов включает позднее прорезывание, гипоплазию эмали, множественный кариес, сверхкомплектные зубы. Описаны глухота, расщелина неба, сирингомиелия.

Тип наследования: аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и различной экспрессивностью. Примерно треть случаев представляют собой свежие мутации.

Дифференциальный диагноз: пикнодизостоз, черепно-лицевой дизостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Chitayat D., Hodgkinson K., Azouz E. M. Intrafamilial variability in cleido-cranial dysplasia: a three generations family. — Am. J. Med. Genet., 1992, v. 42, p. 298—303.

Dore D., MacEwen G. D., Boulas M. J. Cleido-cranial dysostosis and syringomyelia: review of the literature and case report. — Clin. Orthop. Related Res., 1987, v. 214, p. 229—234.

Черепно-лицевой дизостоз Крузона

Cranio-facial dysostosis Crouzon
MIM: 123500

Описан в 1912 г. O. Crouzon.

Минимальные диагностические признаки: брахицефалия, оксицефалия; экзофтальм, мелкие орбиты, гипоплазия верхней челюсти.

Клиническая характеристика. Типично преждевременное заращение швов черепа, приводящее к его деформации (окси-, брахицефалия). Из аномалий лица отмечаются гипертелоризм, экзофтальм, расходящееся косоглазие, нистагм, клювовидный нос, гипоплазия верхней челюсти с относительной прогенией нижней, короткая верхняя губа **(рис. 186)**. Наблюдаются готическое небо, иногда — расщелина язычка или неба, редкие шиповидные зубы, большой язык, двусторонняя атрезия слухового прохода. Описаны глухота, умственная отсталость.

Рис. 188. Черепно-лицевой дизостоз Крузона. Экзофтальм, гипертелоризм, расходящееся косоглазие, гипоплазия верхней челюсти.

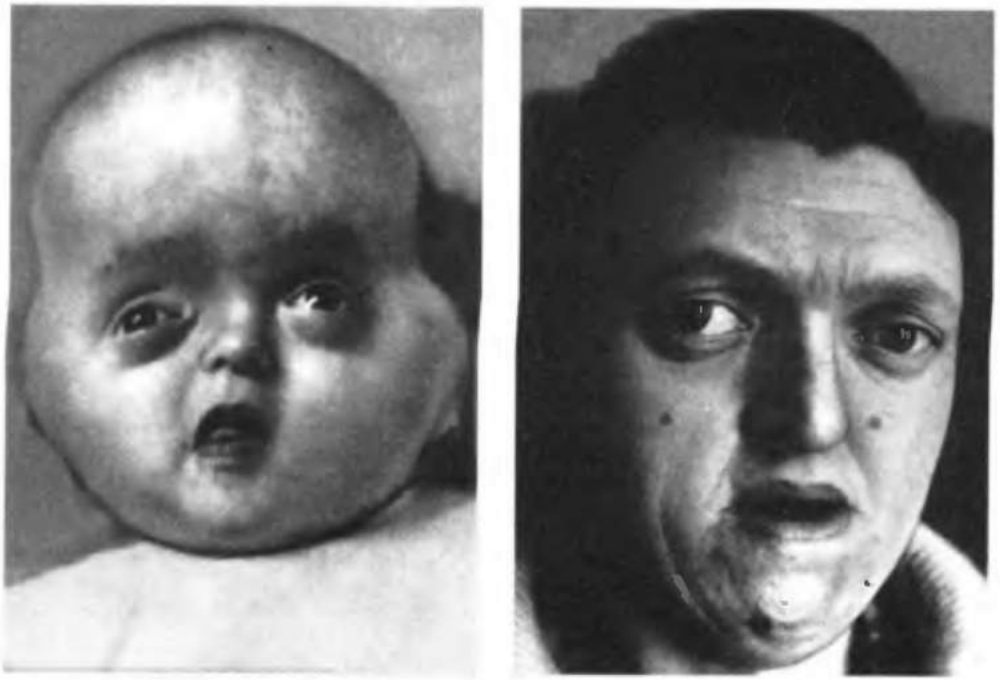


Рис. 186. Черепно-лицевой дизостоз Крузона (продолжение). Экзофтальм, гипертелоризм, расходящееся косоглазие, гипоплазия верхней челюсти.

Популяционная частота — 1: 25 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью; 25% случаев обусловлены новой мутацией.

Дифференциальный диагноз: акроцефалосиндактилии; краниостеноз.

ЛИТЕРАТУРА

Kreiborg S., Jensen B. L. Variable expressivity of Crouzon's syndrome within a family. — Scan. J. Dent. Res., 1977, v. 85, p. 175—184.

Kreiborg S., Cohen M. Germinal mosaicism in Crouzon syndrome. — Hum. Genet., 1990, v. 84, p. 487—488.

Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией

Cranio-facial dysostosis with diaphyseal hyperplasia

MIM: 122900

Синоним: дизостоз Станеску.

Описан в 1963 г. V. Stanescu с соавт.

Минимальные диагностические признаки: утолщение кортикального слоя длинных трубчатых костей, брахицефалия, истончение костей черепа, низкий рост, относительно короткие верхние конечности, брахидактилия.

Клиническая характеристика. Отмечаются низкий рост, укорочение верхних конечностей, маленькие кисти, брахидактилия. Характерны брахицефалия, мелкие орбиты, гипоплазия нижней челюсти, уплощенное небо, мелкие искривленные зубы с гипоплазией эмали, экзостозы, переломы костей. Рентгенологически выявляют увеличивающееся с возрастом утолщение кортикального слоя длинных трубчатых костей, истончение костей черепа, снижение пневматизации лобной и клиновидной костей.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: черепно-лицевой дизостоз; пикнодизостоз.

Рис. 187. Затылочная черепно-мозговая грыжа.

ЛИТЕРАТУРА

Dipieri J. E., Guzman J. D. A second family with autosomal dominant osteosclerosis type Stanescu. — Am. J. Med. Genet., 1984, v. 18, p. 13—18.

Hall J. G. Craniofacial dysostosis — either Stanescu dysostosis or a new entity. — In.: Sceletal dysplasia/Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 521—523.

Черепно-мозговые грыжи

Encephalocele

Синоним: энцефалоцеле.

Минимальные диагностические признаки: грыжевое выпячиванние в области дефекта костей черепа.

Клиническая характеристика. Мозговые грыжи локализуются между лобными или затылочными костями **(рис. 187)**, у корня носа, в области соединения височных и теменных костей, возле внутреннего угла глаза, иногда — в области носоглотки. Различают две основные формы черепно-мозговых грыж: менингоцеле, когда грыжевой мешок представлен твердой мозговой оболочкой и кожей, а содержимое — спинномозговой жидкостью, и менингоэнцефалоцеле, когда в грыжевой мешок выпячивается тот или иной отдел головного мозга, в зависимости от локализации костного дефекта. Крупные грыжи сопровождаются тяжелыми неврологическими расстройствами и часто приводят к смерти. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота — 1 : 1000.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: синдром Меккеля.

Ш

Шегрена—Ларсена синдром

Sjogren—Larssen syndrome
MIM: 270200

Описан в 1957 г. T. Sjogren и T. Larssen.

Минимальные диагностические признаки: ихтиоз, олигофрения, спастический тетрапарез.

Клиническая характеристика. Типичные признаки синдрома — ихтиоз **(рис. 188, а)** с преимущественным поражением лица и сгибательных поверхностей конечностей; глубокая умственная отсталость, спастические параличи **(рис. 188, б)**. В 30% случаев наблюдаются пигментная дегенерация сетчатки, истончение роговицы. Иногда отмечаются судороги, гипертелоризм, гипоплазия зубов и эмали, дисплазия метафизов, низкий рост, кифоз.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: ихтиоз и мужской гипогонадизм.

ЛИТЕРАТУРА

Jagell S., Liden S. Ichthyosis in the Sjogren—Larssen syndrome. — Clin. Genet., 1982, v. 21, p. 243—252.

Theile V. Sjogren—Larssen syndrome. Oligophrenia-Ichtiosis-Di/Tetraplegia. — Humangenetik, 1974, v. 22, p. 91.

Шинцеля синдром

Schinzel syndrome
MIM: 181450

Синонимы: синдром аномалий локтевой кости и грудных желез; синдром Паллистера.

Рис. 188. Синдром Шегрена—Ларсена.
а — ихтиоз.

а

Рис. 188. Синдром Шегрена—Ларсена (продолжение).
б — внешний вид больного.

Минимальные диагностические признаки: отсутствие или удвоение локтевой кости и ее производных в сочетании с гипоплазией или отсутствием апокриновых и молочных желез.

Клиническая характеристика. Аномалии верхних конечностей включают клинодактилию, камптодактилию, полидактилию, а также укорочение или отсутствие IV и V фаланг и метакарпальных костей, карпальных костей и локтевой кости. Иногда в процесс вовлекаются I палец, лучевая кость, кости предплечья и плечевого пояса. Отмечается гипоплазия или отсутствие молочных желез и сосков, а также потовых желез в подмышечных впадинах. Описаны ожирение, низкий рост, задержка полового развития, гипогенитализм. Синдром сочетается с аномалиями почек, пилоростенозом, частичной адонтией, раздвоением язычка, сколиозом и неперфорированной девственной плевой.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: мезомелическая дисплазия, тип Рейнхардта—Пфейффера; синдром Поланда.

ЛИТЕРАТУРА

Pallister P. L., Herrmann J., Opitz J. M. A pleiotropic dominant mutation affecting skeletal, sexual and apocrine-mammary development. — Birth Defects, 1976, v. XII(5), p. 247—254.

Schinzel A. Ulnar-mammary syndrome. — J. Med. Genet., 1987, v. 24, p. 778—781.

Schinzel A., Illig R., Prader A. The ulnar-mammary syndrome: one autosomal dominant pleiotropic gene. — Clin. Genet., 1987, v. 32, p. 425.

Шпренгеля деформация

Sprengel deformity
MIM: 184400

Синоним: высокое расположение лопатки.

Минимальные диагностические признаки: приподнятая лопатка.

Клиническая характеристика. Гипоплазированная лопатка располагается выше обычного уровня T_2—T_7, ближе к средней линии, образуя выпячивание на шее **(рис. 189)**. Лопатка ротирована таким образом, что суставная поверхность ее обращена вниз, ограничивая отведение плеча. Поражение может быть двусторонним. В 25—50% случаев отмечается слияние костной, хрящевой и фиброзной ткани лопатки и прилежащего позвонка. В 67% случаев дефект сочетается со сколиозом, аномалиями позвонков (полупозвонки, слитые позвонки, скрытое расщепление дужек), шейными ребрами, отсутствием ребер, слитыми ребрами, аномалиями ключиц, гипоплазией мышц плечевого пояса.

Соотношение полов — М1 : Ж2.

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Большинство случаев спорадические.

Дифференциальный диагноз: аномалия Клиппеля—Фейля.

ЛИТЕРАТУРА

Hodgson S. V., Chiu D. C. Dominant transmission of Sprengel's shoulder and cleft palate. — J. Med. Genet., 1981, v. 18, p. 263—265.

Рис. 189. Деформация Шпреигеля.

Рис. 190. Кожные ангиомы при синдроме Штурге—Вебера.

Штурге—Вебера синдром

Sturge—Weber syndrome
MIM: 185300

Синонимы: энцефалотригеминальный ангиоматоз, четвертый факоматоз.

Минимальные диагностические признаки: ангиоматоз кожи, мозга, сетчатки глаза.

Клиническая характеристика. Классическая форма с триадой симптомов (ангиомы кожи, мозга и органа зрения) встречается в 15—17,5% случаев. Кожные ангиомы локализуются, как правило, в области первой или всех трех ветвей тройничного нерва, преимущественно с одной стороны, в виде пятен от розового до пурпурно-красного цвета **(рис. 190)**. Сосудистый невус может располагаться на коже шеи, туловища, конечностей, иногда он бывает двустороннним. Поражение глаз проявляется ангиоматозным перерождением сосудистой оболочки, чаще на стороне кожных ангиом; возможна вторичная глаукома. Неврологические изменения — генерализованные судорожные припадки (56%), гемиплегии, гемипарезы (30%) — обусловлены ангиоматозным поражением сосудистой и мягкой мозговых оболочек, особенно в затылочной и височной областях, а также вторичной атрофией и склерозированием коры мозга. Возможна умственная отста-

лость. Судорожные приступы появляются в возрасте 1—2 лет. Иногда наблюдаются микроцефалия с уменьшением размеров черепа на стороне поражения, колобома радужки, аномалии ушной раковины. Пороки внутренних органов редки.

Тип наследования неизвестен.

Дифференциальный диагноз: нейрофиброматоз; туберозный склероз; синдром Хиппеля—Линдау.

ЛИТЕРАТУРА

Enrolras O., Riche H. C., Herland J. J. Facial port-wine stains and Sturge—Weber syndrome. — Pediatrics, 1985, v. 76, p. 48.

Щ

Щитовидной железы гормоногенеза генетический дефект IIA

Thyroid hormonogenesis genetic defect IIA
MIM: 274500

Синоним: дефицит пероксидазы щитовидной железы.

Минимальные диагностические признаки: симптомы гипотиреоза, зоб, снижение активности пероксидазы, быстрое выведение радиоактивного йода.

Клиническая характеристика. Различают две клинические формы заболевания.

При первой отмечаются признаки врожденного гипотиреоза (низкий рост, отставание костного возраста, умственная отсталость и др.). Лабораторные исследования выявляют низкий уровень тироксина в сыворотке, быстрое выведение радиоктивного йода из щитовидной железы.

Вторая форма протекает латентно.

Активность пероксидазы в щитовидной железе снижена.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген локализован на 2pter-p12.

Дифференциальный диагноз: врожденная нейросенсорная глухота и зоб; дисгенезия щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

Perez-Cuvit E., Crigler J. F., Stanbury J. B. Partial and total iodide organification defect in different sibships in a kindred. — Am. J. Hum. Genet., 1977, v. 29, p. 142—148.

Pommier J., Tourniaire J., Rahmoun D. et al. Thyroid iodide organification defects. — J. Clin. Endocrinol., 1976, v. 42, p. 319—329.

Щитовидной железы дисгенезия

Thyroid dysgenesia
MIM: 218700

Синонимы: атиреоидный кретинизм.

Минимальные диагностические признаки: симптомы гипотиреоза.

Клиническая характеристика. У новорожденных возможны эктопия, гипоплазия или тотальная аплазия щитовидной железы (70—80%). Уровень тироксина в крови низкий, уровень тиреотропного гормона — высокий. Сканирование часто не позволяет выявить остатки ткани, но обнаружение трийодтиронина на фоне низкого содержания тироксина в сыворотке подтверждает наличие функционирующей остаточной тиреоидной ткани. Достоверными ранними симптомами заболевания служат открытый малый родничок, длительная физиологическая гипербилирубинемия, легкий отек лица и шеи, нарушения дыхания, гипотермия, брадикардия, запоры, летаргия. Позднее появляются макроглоссия, вздутый живот, пупочная

Рис. 191. Одутловатое лицо, макроглоссия, вздутый живот, пупочная грыжа при дисгенезии щитовидной железы.

грыжа **(рис. 191)**, гипотония, сухость волос и кожи, крутлое лицо, грубый голос. Отмечаются задержка роста, отставание костного возраста и позднее прорезывание зубов. Если заместительная терапия не начата в возрасте до 3 мес. врожденный гипотиреоз ведет к снижению интеллекта.

Популяционная частота — 1 : 5300.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Тип наследования неизвестен. Большинство случаев спорадические, описаны также семейные случаи. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования.

Дифференциальный диагноз: дефицит тиреотропного гормона.

ЛИТЕРАТУРА

Blierwates W. H. Genetics of thyroid disease. — In: The thyroid/Eds. J. B. Hazard, D. E. Smith. Baltimore, 1964.

Э

Экзостозы множественные

Exostoses multiple
MIM: 133700

Синонимы: множественный остеохондроматоз; диафизарная аклазия.

Минимальные диагностические признаки: хрящевые экзостозы в области зоны роста костей.

Клиническая характеристика. Основное проявление заболевания — плотные образования в области эпифизарных зон роста. Размеры экзостозов различны, кожа над ними не изменена. Наиболее часто поражаются длинные трубчатые кости и ребра, а также лопатки и кости таза, реже — кисти, стопы и позвоночник.

Заболевание сопровождается деформациями предплечья (50%), локтевой косорукостью (43%), вальгусной деформацией стоп (45%), незначительным снижением роста за счет укорочения нижних конечностей (41%), вальгусной деформацией коленей (21%), сколиозом (4%), деформацией таза (4%) и грудной клетки (3%).

Экзостозы больших размеров могут сдавливать нервные стволы, вызывая неврологическую симптоматику.

В 10% случаев экзостозы малигнизируются. В 80% случаев заболевание обнаруживается на 1-м десятилетии жизни, иногда — при рождении. Рентгенологически выявляют экзостозы различной формы.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: энхондроматоз; трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II.

ЛИТЕРАТУРА

Brooks A. P., Wynne-Davis R. A. A family with diaphyseal aclasis and peripheral dysostosis. — J. Med. Genet., 1980, v. 17, p. 277—280.

Henneckam R. C. Hereditary multiple exostosis. — J. Med. Genet., 1991, v. 28, p. 262—266.

Эктодермальная дисплазия ангидротическая

Ectodermal dysplasia anhidrotic
MIM: 305100

Синоним: синдром Криста—Сименса—Турена.

Заболевание описано в 1848 г. J. Thuraine.

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз, гиподонтия, гипотрихоз.

Клиническая характеристика. Потовые железы гипоплазированы. Из-за нарушенного потоотделения развивается гипертермия, что может привести к летальному исходу или умственной отсталости. Сальные и апокриновые железы поражены меньше. Слезные, бронхиальные железы, железы желудочно-кишечного тракта и носовой полости атрофичны. Наблюдается гипоплазия молочных желез и сосков. Характерны гипо- или адонтия, аномальная форма зубов, тремы. Волосы тонкие, сухие, светлые, редкие; возможна алопеция. Характерно 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 **(рис. 192, а, б, в)**. Кожа истонченная, сухая. Встречаются также периорбитальная пигментация, тонкие, морщинистые веки, папулезные высыпания на лице, экзема, гиперкератоз ладоней, конъюнктивит, кератит, ринит, отит и легочные инфекции.

Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Дифференциальный диагноз: эктодермальная дисплазия гидротическая.

ЛИТЕРАТУРА

Burck U., Held K. R. Athelia in a female infant heterozygous for anhidrotic ectodermal dysplasia. — Clin. Genet., 1981, v. 19, p. 117—121.

Pinheiro M., Ideriha M. T., Chautard-Freire-Maia E. A. et al. Christ—Siemens—Touraine syndrome: investigation on two large Brazilian kindreds with a new estimate of the manifestation rate among carriers. — Hum. Genet., 1981, v. 57, p. 428—431.

Рис. 192. Ангидротическая эктодермальная дисплазия.
а — гиподонтия и аномальная форма зубов, периорбитальная пигментация; **б, в** — редкие волосы, выступающие лобные бугры, полная вывернутая нижняя губа. Фотография **192, в** любезно предоставлена проф. F. Losan.

Эктодермальная дисплазия ангидротическая с расщелиной губы и неба

Ectodermal dysplasia, anhidrotic with cleft lip and cleft palate
MIM: 129400

Синоним: эктодермальная дисплазия, тип Рэппа—Ходжкина.

Описана в 1968 г. R. Rapp и W. Hodgkin.

Минимальные диагностические признаки: гипогидроз; расщелины губы и/или неба; дисплазия ногтей.

Клиническая характеристика. Кожа сухая, тонкая; волосы редкие, тонкие; наблюдается гипоплазия и дистрофия ногтей и зубов. Характерны запавшая переносица, узкий нос, гипоплазия верхней челюсти, маленький рот, расщелины губы, неба, язычка. Отмечается гипогенитализм. В раннем возрасте имеется предрасположенность к гипертермии. Больные склонны к гнойным конъюнктивитам, отитам.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: другие типы эктодермальных дисплазий.

ЛИТЕРАТУРА

Breslau-Siderius E. J., Lavrijsen A. O., van der Schroeff J. V. et al. The Rapp—Hodgkin syndrome. — Am. J. Med. Genet., 1991, v. 38, p. 107—110.

Rapp R. S., Hodgkin W. E. Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. — J. Med. Genet., 1968, v. 5, p. 269—272.

Wannarachue M., Hall B. D., Smith D. W. Ectodermal dysplasia and multiple defects (Rapp—Hodgkin type). — J. Pediat., 1972, v. 81, p. 1217.

Эктодермальная дисплазия гидротическая

Ectodermal dysplasia hidrotic
MIM: 129500

Синоним: синдром Клоустона.

Описана в 1929 г. H. Clouston.

Минимальные диагностические признаки: редкие волосы, дистрофия ногтей.

Клиническая характеристика. Поражение ногтей (дистрофия, гипоплазия, аплазия) сочетается с паронихиями. Волосы редкие, тонкие, ломкие, легко выпадают; возможна тотальная алопеция. Брови редкие. Наблюдаются гиперкератоз ладоней и стоп, гиперпигментация кожи над суставами, в области сосков, подмышечных впадин и лобка. Потовые и сальные железы не изменены. Описаны страбизм, катаракта, низкорослость, заторможенность.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: ангидротическая эктодермальная дисплазия; гидротическая эктодермальная дисплазия с глухотой.

ЛИТЕРАТУРА

Rajagopalan K. Y., Tay C. H. Hidrotic ectodermal dysplasia: study of a large Chinese pedigree. — Arch. Dermatol., 1977, v. 113, p. 481—484.

Эктопия сердца

Ectopia cordis

Минимальные диагностические признаки: расположение сердца вне грудной полости.

Клиническая характеристика. Различают шейную, экстрастернальную и абдоминальную формы эктопии сердца. Наиболее часто (примерно в 2/3 случаев) встречается экстрастернальная, или грудная эктопия **(рис. 193, а)**. При полном расщеплении грудины, отсутствии кожи и париетального перикарда имеет место экстрофия сердца **(рис. 193, б)**. Экстрофия сердца часто сочетается с расщеплением передней брюшной стенки и омфалоцеле. При расщеплении верхней части грудины сердце локализуется в верхней половине грудной клетки или на шее (5%). У 25% больных имеется торакоабдоминальная форма эктопии. В этом случае дефект нижней части грудины сочетается с дефектом диафрагмы и передней брюшной стенки, в результате чего сердце перемещается в брюшную полость (в эпигастральную область или область локализацин одной из почек. Иногда диагноз можно подтвердить только рентгенологически. При шейной эктопии ребенок погибает сразу после рождения, при брюшной эктопии и нормально сформированном сердце больные могут дожить до преклонного возраста.

Соотношение полов — М1 : Ж1.

Дифференциальный диагноз: агенезия перикарда.

ЛИТЕРАТУРА

Toyama W. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart: a case report and review of the syndrome. — Pediatrics, 1972, v. 50, p. 778.

Рис. 193. Эктопия сердца.
а — экстрастернальная форма эктопии сердца;
б — экстрофия сердца.

Эктродактилия

Ectrodactyly
MIM: 183600

Синоним: расщепление кисти и стопы.

Минимальные диагностические признаки: олигодактилия, клешнеобразная форма кисти и/или стопы.

Клиническая характеристика. Эктродактилия — это гетерогенная группа аномалий кистей и стоп. Встречаются как частичное, так и полное отсутствие одного или нескольких пальцев, а иногда и проксимальных отделов кистей и стоп (пястных и плюсневых костей) с образованием расщелины **(рис. 194, а, б, в)**. Выделяют типичные и атипичные формы расщепления кисти и стопы. Типичная форма сопровождается либо аплазией центральных компонентов кисти и глубокой расщелиной, разделяющей кисть на две части (клешнеобразная кисть), либо аплазией пальцев и соответствующих пястных костей без расщелины (монодактилия). Расщепление кисти может сочетаться с синдактилией, брахидактилией, клинодактилией, недоразвитием пальцев и расщелиной стопы. Изолированное отсутствие одного пальца кисти бывает чаще односторонним и не сопровождается поражением стоп. При атипичном расщеплении недоразвиты (реже — отсуствуют) средние компоненты кисти и/или стопы. Расщелина в этом случае неглубокая, имеет вид широкого межпальцевого промежутка.

Популяционная частота — 1 : 90 000 (типичное расщепление кисти); 1 : 160 000 (атипичное расщепление кисти).

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью и

Рис. 194. Эктродактилия. **а** — отсутствие III пальца и соответствующей пястной кости; **б** — отсутствие II, III, IV пальцев, глубокая борозда на месте отсутствующих костей; **в** — эктродактилия кистей и стоп; типичная форма

пенетрантностью; описаны случаи аутосомно-рецессивного наследования.

Дифференциальный диагноз: синдром аглоссии-адактилии; брахидактилия; амниотические перетяжки; синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба; синдром расщепления кисти и отсутствия большеберцовой кости.

ЛИТЕРАТУРА

David T. J. Dominant ectrodactyly and possible germinal mosaicism. — J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 316—320.

Verma I. C., Hoseph R., Bhargava S., Mehta S. Split hand and split foot deformity as an autosomal recessive trait. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 8—14.

Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром

Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate syndrome

MIM: 129900

Синоним: EEC-синдром.

Выделен в 1970 г. R. A. Rudiger с соавт.

Минимальные диагностические признаки: эктродактилия, признаки эктодермальной дисплазии, расщелина губы и неба.

Клиническая характеристика. Поражение кистей и стоп варьирует от частичной синдактилии до эктродактилии различной выраженности **(рис. 195, а, б)**. Полная эктро-

Рис. 195. Синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба.
а — внешний вид больной;
б — эктродактилия кистей;
в — односторонняя расщелина губы.

дактилия всех конечностей встречается редко. Отмечается одно- или двусторонняя расщелина губы и неба **(рис. 195, в)**. К проявлениям эктодермальной дисплазии относятся светлые, редкие, тонкие волосы, редкие брови и ресницы, сухая кожа, умеренная гипоплазия ногтей, микродонтия или частичная адонтия, неправильная форма постоянных и персистирование молочных зубов, гипоплазия эмали, множественный кариес, гипоплазия сосков молочных желез, стеноз слезных каналов. Функция слюнных и потовых желез не нарушена. Наблюдаются светобоязнь, блефарофимоз, телекант, гипоплазия верхней челюсти, множественные пигментные невусы, односторонняя агенезия почек, гидроуретер, гидронефроз, удвоение лоханок и мочеточников; изредка — гипоспадия, крипторхизм, атрезия ануса, паховая грыжа, глухота по проводящему типу. Умственное развитие обычно нормальное, физическое развитие отстает.

Тип наследования — аутосомно-доминантный, хотя не исключается существование рецессивных форм.

Дифференциальный диагноз: расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия; ангидротическая эктодермальная дисплазия с расщелиной губы и неба; синдром Робертса.

ЛИТЕРАТУРА

Rosenmann A., Shapira T. M., Cohen M. M. Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC syndrome): report of a family and review of the literature. — Clin. Genet., 1976, v. 9, p. 347—353.

Rudiger R. A., Haase W., Passarge E. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate. — Am. J. Dis. Child., 1970, v. 120, p. 160—163.

Элерса—Данлоса синдром

Ehlers—Danlos syndrome
MIM: 130000

Описан в 1892 г. А. Н. Черногубовым, в 1901 г. — E. Ehlers, в 1908 г. — H. Danlos.

Минимальные диагностические признаки: гиперэластичность и хрупкость кожи, гиперподвижность суставов, повышенная кровоточивость.

Клиническая характеристика. Синдром Элерса—Данлоса — это группа заболеваний соединительной ткани, поражающих кожу и суставы и различающихся по типу наследования, клиническим особенностям и биохимическому дефекту.

I тип характеризуется генерализованной гиперподвижностью суставов **(рис. 196, а)** и выраженной гиперрастяжимостью кожи **(рис. 196, б, в, г)**. Повышена ранимость кожи, типично образование «папиросных», келоидных рубцов **(рис. 196, д)**. На локтях и коленях имеются подкожные псевдоопухоли, на передней поверхности голеней — подкожные узелки. Наблюдается варикозное расширение вен. Возможна недоношенность вследствие преждевременного разрыва плодных оболочек. Хрупкость тканей создает трудности при хирургическом вмешательстве. Разболтанность суставов может привести к мышечно-скелетным деформациям.

При II типе синдрома гиперподвижность суставов может ограничиваться кистями и стопами, кожные изменения незначительны. Характерен пролапс митрального клапана.

При III типе синдрома гиперподвижны все суставы, мышечно-скелетных аномалий нет. Кожные изменения минимальны.

IV тип (артериальный, или экхиматозный) — наиболее злокачественный из-за склонности к спонтанным разрывам крупных сосудов и перфорации кишечника. Кожа очень тонкая, нерастяжимая, через нее просвечивает подкожная венозная сеть, легко появляются кровоподтеки. Обнаруживается дефицит синтеза коллагена III типа.

V тип (X-сцепленный) проявляется минимальной гиперподвижностью суставов и резко выраженной гиперэластичностью кожи. Кровоточивость и хрупкость кожи умеренные. Отмечается недостаточность лизилоксидазы, участвующей в синтезе коллагена.

VI тип (глазной) характеризуется тяжелым сколиозом, умеренным поражением кожи и суставов, хрупкостью тканей глаза. Небольшие травмы приводят к разрыву склеры и роговицы, отслойке сетчатки. Обнаруживается недостаточность лизилгидроксилазы.

Для VII типа характерны низкий рост, резкая генерализованная гиперподвижность суставов, подвывихи тазобедренных, коленных, локтевых и голеностопных суставов. Кожа умеренно гиперрастяжима. Имеется склонность к кровоизлияниям. Характерно лицо: гипертелоризм, эпикант, вдавленная

а

б

Рис. 196. Синдром Элерса—Данлоса.
а — переразгибание суставов кисти; **б, в, г** — гиперэластичность кожи; **д** — «папиросные» рубцы на коленях.

средняя часть. Отмечается дефицит проколлагенпептидазы.

VIII тип проявляется гиперподвижностью суставов (от слабой до умеренной), выраженной хрупкостью кожи, тяжелым периодонтозом с ранней потерей зубов.

Популяционная частота — 1 : 100 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный для I, II, III типов; аутосомно-рецессивный для VI и VII типов; X-сцепленный рецессивный для V типа; доминантный и рецессивный для IV типа; предположительно аутосомно- рецессивный для VIII типа.

Дифференциальный диагноз: кожа вялая; синдром Ларсена.

ЛИТЕРАТУРА

Cupo L. et al. Ehlers – Danlos syndrome with abnormal collagen fibrils, sinus of Valsava aneurysms, myocardial infarction, panacinar emphysema and cerebral heterotopias. — Am. J. Med., 1981, v. 71, p. 1051—1058.

Krieg T. Molecular defects of collagen metabolism in the Ehlers—Danlos syndrome. — Int. J. Dermatol., 1981, v. 20, p. 451—452.

Энгельмана болезнь

Engelmann disease

MIM: 131300

Синоним: диафизарная дисплазия.

Описана в 1929 г. G. Engelmann.

Минимальные диагностические признаки: веретенообразная форма длинных трубчатых костей, периостальный и эндостальный склероз.

Рис. 197. Болезнь Энгельмана. Мальчик 10 лет.

Клиническая характеристика. Отмечаются истощение, неустойчивая походка, мышечная слабость и быстрая утомляемость, ноющие боли в конечностях и спине, сколиоз и поясничный лордоз, контрактуры суставов, плоскостопие **(рис. 197)**. Рентгенологически обнаруживают симметричное веретенообразное утолщение диафизов длинных трубчатых костей за счет утолщения коркового слоя (диаметр увеличивается в 1,5—2 раза). Участки гиперостоза обычно четко отграничены от метафизов и эпифизов; трабекулы губчатого вещества резко утолщены. Могут поражаться основание черепа и лобные кости, а также ребра, лопатки, ключицы, кости таза, кисти, стопы. Заболевание начинается в возрасте до 30 лет (в большинстве случаев — до 10 лет).

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: генерализованный кортикальный гиперостоз; наследственный множественный диафизарный склероз; гипервитаминоз А; инфантильный кортикальный гиперостоз.

ЛИТЕРАТУРА

Sparkes R. S., Graham C. B. Camurati—Engelmann disease. Genetics and clinical manifestation with a review of the literature. J. Med. Genet., 1972, v. 9, p. 72—85.

Эндокринная неоплазия множественная, тип I

Endocrine neoplasia multiple, type I
MIM: 131100

Синонимы: множественный эндокринный аденоматоз, тип I; синдром Вермера; синдром Золлингера—Эллисона.

Описана P. Wermer в 1954 г., R. Zollinger и E. Ellison — в 1955 г.

Минимальные диагностические признаки: симптомы гиперсекреции гормонов гипофиза, надпочечников, поджелудочной, щитовидной и паращитовидных желез.

Клиническая характеристика. Клиническая картина заболевания зависит от локализации поражения. Как правило, затронута более чем одна железа. Чаще всего встречаются множественные аденомы паращитовидных желез (88%), клинически проявляющиеся симптомами гиперпаратиреоза. В крови повышен уровень кальция и паратгормона. На втором месте по частоте стоит поражение поджелудочной железы (81%). Возможна как диффузная гиперплазия клеток островкового аппарата, так и множественные, часто злокачественные узелки. В рамках множественного эндокринного аденоматоза I типа выделяют синдром Золлингера—Эллисона, характеризующийся пептическими язвами двенадцатиперстной кишки и других отделов тонкого кишечника, β-клеточной аденомой островков Лангерганса и массивной желудочной гиперсекрецией. Поражение гипофиза (65%) сопровождается акромегалией, синдромами Иценко—Кушинга и Форбса—Олбрайта (аменорея и галакторея). Аденоматоз надпочечников отмечается у 38% больных и проявляется гиперальдостеронизмом, гиперкортицизмом и гиперсекрецией андрогенов. Реже поражается щитовидная железа (18%). Описаны аденомы, тиреоидит и коллоидный зоб. Иногда имеются кожные липомы, бронхиальные аденомы, желудочные полипы, злокачественные опухоли кишечника и вилочковой железы. Симптомы заболевания появляются на 2—7-м десятилетии жизни.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью.

Дифференциальный диагноз: множественная эндокринная неоплазия, типы II, III.

ЛИТЕРАТУРА

Reimer D., Sing S. M. A kindred with 5 cases of multiple endocrine adenomatosis type I. — Hum. Hered., 1981, v. 31, p. 84—88.

Эндокринная неоплазия множественная, тип II

Endocrine neoplasia multiple, type II
MIM: 171400

Синонимы: множественный эндокринный аденоматоз, тип II; синдром феохромоцитомы и амилоидпродуцирующего медуллярного рака щитовидной железы.

Минимальные диагностические признаки: феохромоцитома; медуллярный рак щитовидной железы.

Клиническая характеристика. Обычно наблюдается клиническая картина феохромоцитомы — головная боль, учащенное сердцебиение, диарея, артериальная гипертония, потливость, но возможно и бессимптомное поражение надпочечников. Как правило, феохромоцитома бывает двусторонней. Аденоматоз щитовидной железы

представляет собой множественные узелки. Отмечается потеря веса. Часто наблюдается паратиреоидная гиперплазия, однако симптомы гиперпаратиреоза могут отсутствовать. У 15—20% больных имеется лимфоаденопатия шейных узлов, у 10% — охриплость голоса или дисфагия. В 20% случаев определяется гиперкальциемия

Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: множественная эндокринная неоплазия, типы I, III; семейная феохромоцитома.

ЛИТЕРАТУРА

Carney J. A., Go V. L.W., Sizemore G. W., Tyce G. M., Hayles A. B. Alimentary tract ganglioneuromatosis: a major component of the syndrome of multiple endocrine neoplasia type 2b. — New Engl. Med. J., 1976, v. 295, p. 1287—1291.

Эндокринная неоплазия множественная, тип III

Endocrine neoplasia multiple, type III

MIM: 162300

Синонимы: множественный эндокринный аденоматоз, тип III; синдром слизистых невринном.

Минимальные диагностические признаки: медуллярный рак щитовидной железы; невриномы языка и губ; феохромоцитома; марфаноидный фенотип.

Клиническая характеристика. По внешнему виду больных и симптоматике заболевание сходно с синдромом Марфана **(рис. 198, а)**: астеническая конституция, лордоз, воронкообразная грудная клетка, вальгусная деформация коленных суставов, генерализованная гиперподвижность суставов. Наблюдается мышечная гипотония. Характерный симптом — невриномы конъюнктивы, носовой полости, губ, слизистой щек, языка **(рис. 198, б)**, желудочно-кишечного тракта, в том числе толстой кишки. Особенности лица: толстые губы, псевдопрогнатизм, оттопыренные уши **(рис. 198, в)**, светло-коричневые пигментные пятна и множественные веснушки. Постоянный симптом — медуллярный рак щитовидной железы. Феохромоцитома, как правило, двусторонняя и может быть бессимптомной. Симптомы со стороны кишечника связаны с ганглионевриномами (мегаколон) или с секрецией простагландинов и вазоактивного кишечного полипептида опухолью щитовидной железы (диарея). В редких случаях встречается гиперплазия паращитовидных желез.

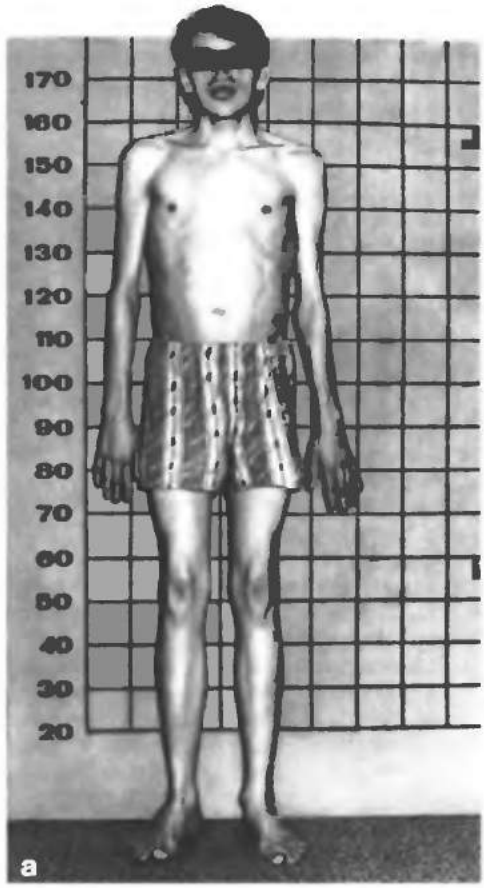
Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: множественная эндокринная неоплазия, типы I, II; нейрофиброматоз.

ЛИТЕРАТУРА

Baum J. L., Adler M. E. Pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, multiple mucosal neuroma. A variant of the syndrome. — Arch. Ophthalm., 1972, v. 87, p. 574—584.

Fryns J. P., Chrzanowska K. Mucosal neuromata syndrome (MEN type IIb (III)). — J. Med. Genet., 1988, v. 25, p. 703—706.



Эндокринопатии и кандидоза синдром

Endocrino-candidosis syndrome
MIM: 240300

Синонимы: аутоиммунная полиэндокринопатия-кандидоз-эктодермальная дистрофия; гипоадренокортицизм с гипопаратиреозом и монилиазом.

Описан в 1929 г. E. Thorpe.

Минимальные диагностические признаки: кандидоз, гипопаратиреоз, кератоконъюнктивит, недостаточность коры надпочечников, B_{12}-дефицитная анемия, тиреоидит Хашимото.

Клиническая характеристика. Наблюдаются симптомы гипопаратиреоза, болезни Аддисона, тиреоидита. Характерны сухая кожа, ломкие редкие волосы (иногда тотальная алопеция). Встречаются также гипоплазия зубной эмали, меланоз слизистой оболочки рта, B_{12}-дефицитная анемия, диарея, синдром нарушенного всасывания. Характерны грибковые поражения (кандидоз и монилиаз) слизистой рта, влагалища и ануса.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

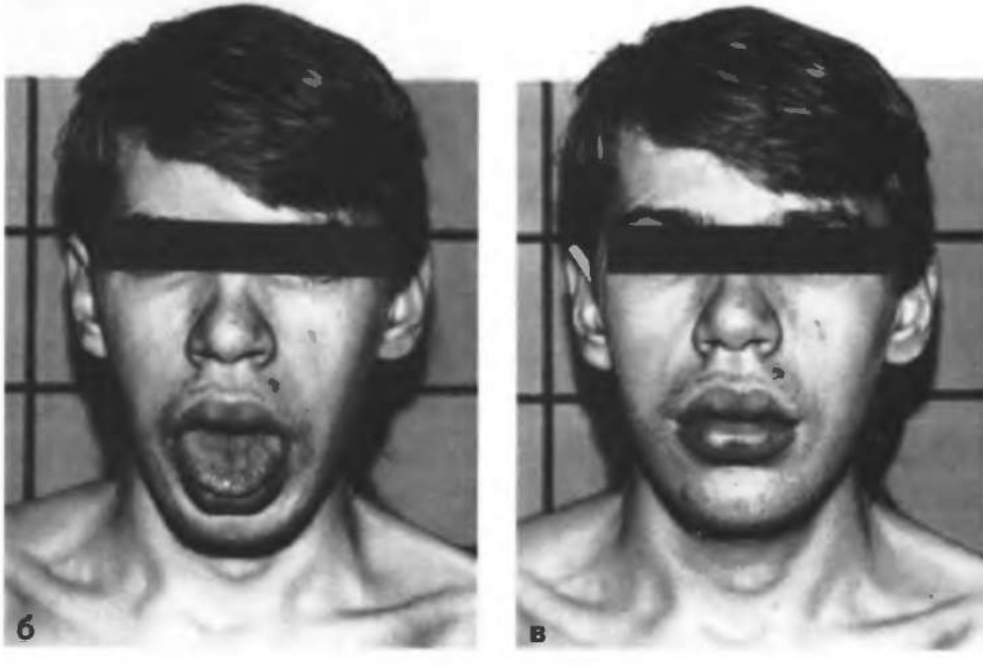
Дифференциальный диагноз: эктодермальные дисплазии; гипопаратиреоз.

ЛИТЕРАТУРА

Ahonen P., Myllarniemi S., Sipila I., Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. — New Engl. J. Med., 1990, v. 322, p. 1829—1836.

Wirfalt A. Genetic heterogeneity in autoimmune polyglandular failure. — Acta Med. Scand., 1981, v. 210, p. 7—13.

Рис. 198. Множественная эндокринная неоплазия, тип III.
а — марфаноидный фенотип;
б, в — толстые губы, массивная челюсть, оттопыренные ушные раковины, невриномы языка.



Энхондроматоз

Enchondromatosis
MIM: 166000

Синонимы: болезнь Олье; остеохондроматоз.

Заболевание описано в 1899 г. L. Ollier.

Минимальные диагностические признаки: асимметричное укорочение и деформация конечностей за счет энхондроматоза.

Клиническая характеристика. При данном синдроме на ранних этапах эмбриогенеза происходит задержка трансформации хряща в костную ткань и энхондральная пролиферация, в результате чего прекращается рост костей в длину. Поражаются преимущественно метафизы длинных трубчатых костей, тазовые кости и фаланги пальцев. Изменения обычно двусторонние, но асимметричные: укорочение (на 20—30 см) и искривление конечностей **(рис. 199)**, в том числе лучевая и локтевая косорукость, ульнарная девиация запястья, варусное или вальгусное отклонение стопы, утолщение фаланг и ограничение подвижности пальцев. Кроме костных изменений, иногда имеются пигментные пятна или участки депигментации; в единичных случаях у подростков наблюдаются опухоли костей с возможной малигнизацией в зрелом возрасте. Заболевание осложняется переломами пораженных участков. Симптомы заболевания появляются в возрасте 2—10 лет, в зависимости от локализации поражения. На рентгенограммах видны четко ограниченные очаги овального или веерообразного просветления в метафизах длинных трубчатых костей, занимающие всю толщину кости. При центральном или эксцентричном расположении хондромы кортикальный слой вздут, при боковом расположении опухоли он может разру-

Рис. 199. Энхондроматоз. Асимметричное укорочение и искривление нижней конечности.

шаться. В коротких трубчатых костях хрящевые очаги занимают весь диафиз, вызывая его веретенообразное вздутие.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: энхондроматоз и гемангиомы; множественные хрящевые экзостозы; остеохондроматоз; метахондроматоз.

ЛИТЕРАТУРА

Волков И. В., Меерсон У. М., Нечволодова О. Л. и др. Наследственные системные заболевания скелета. — М.: Медицина, 1982.

Slagsvald J. E., Larsen J. L. Fibromuscular dysplasia of intracranial arteries in a patient with enchondromas (Ollier disease). — Neurology, 1977, v. 27, p. 1168—1177.

Энхондроматоз и гемангиомы

Enchodromatosis and hemangiomas
MIM: 166300

Синоним: синдром Маффучи.

Заболевание впервые описано в 1881 г. A. Maffucci.

Минимальные диагностические признаки: энхондроматоз, гемангиомы.

Клиническая характеристика. Постоянные признаки — хрящевая дисплазия и гемангиомы. Гемангиомы обычно локализуются на конечностях (97%), однако описаны также гемангиомы языка, передней стенки живота и желудочно-кишечного тракта. Гемангиомы могут быть капиллярные, кавернозные и кистозные. В 43% случаев отмечается тромбоз сосудов. Разрастание хрящевой ткани происходит преимущественно в длинных трубчатых костях и костях кистей и стоп и клинически проявляется асимметричным искривлением и укорочением конечностей. К осложнениям относятся желудочно-кишечные кровотечения, спонтанные переломы, саркома.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз: гемангиоматоз; энхондроматоз; эпифизарная гемимелическая дисплазия.

ЛИТЕРАТУРА

Cauble W., Bowman H. Dyschondroplasia and hemangiomas (Maffucci's syndrome): presentation of a case. — Arch. Surg., 1968, v. 97, p. 678—681.

Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая

Encephalopathy necrotizing, infantile, subacute
MIM: 256000

Впервые описана в 1951 г. D. Leigh.

Минимальные диагностические признаки: повышение уровня молочной и пировиноградной кислот в крови; умеренный ацидоз; повышение содержания аланина в сыворотке и моче; характерная неврологическая симптоматика.

Клиническая характеристика. Клинические проявления крайне вариабельны и включают патологию органов зрения (нарушение движения глазных яблок, нистагм, косоглазие, атрофию глазных нервов), бульбарные расстройства, тремор, атаксию, параличи и парезы. Заболевание начинается в раннем детстве с глазодвигательных нарушений, мышечной гипотонии, дыхательных расстройств, задержки психомоторного развития. В крови повышена концентрация пировиноградной и молочной кислот. Некротическая энцефалопатия может протекать с ремиссиями. Смерть, обусловленная дыхательными расстройствами, наступает через 2—3 года от начала болезни. Диагноз ставится обычно при аутопсии, когда обнаруживаются симметричные очаги некроза в обоих полушариях, среднем мозге, стволе, таламусе, базальных ганглиях, спинном мозге, мозжечке и периферических нервах.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: нейроаксиальная дистрофия; неврональный цероид-липофусциноз; глобоидноклеточный склероз; диффузный церебральный склероз.

ЛИТЕРАТУРА

David R. B., Gomez V. R., Okazaki H. Necrotizing encephalomyelopathy (Leigh). — Devel. Med. Child. Neurol., 1970, v. 12, p. 436—445.

Эпидермолиз буллезный

Epidermolysis bullosa
MIM: 131900, 131800, 226700, 226600

Минимальные диагностические признаки: буллезные изменения кожи и слизистых.

Клиническая характеристика. Буллезный эпидермолиз — это группа генодерматозов, проявляющихся образованием пузырей на

Рис. 200. Поражение кожи при буллезном эпидермолизе.

коже и слизистых в месте давления или травмы, при нагревании или спонтанно. Выделяют четыре формы буллезного эпидермолиза.

1. Простой буллезный эпидермолиз (доминантная форма). Поражаются стопы, кисти, шея, реже — колени, лодыжки, туловище, локти **(рис. 200)**, слизистая ротовой полости, ногти (20%). Величина пузырей различна. Рубцы на месте заживления не образуются. Заболевание проявляется на 1-м году жизни, когда ребенок начинает ползать. Течение простого буллезного эпидермолиза нетяжелое, к пубертатному периоду его проявления значительно уменьшаются.

2. Доминантная дистрофическая (гипертрофическая) форма буллезного эпидермолиза (тип Коккейна—Турена). Пузыри при этой форме эпидермолиза плоские, розоватые и оставляют после себя рубцы (иногда келоидные). Локализация поражений та же, что при простом буллезном эпидермолизе. В 80% случаев ногти тонкие и дистрофичные. Конъюнктива и роговица не поражаются. Заболевание сочетается с ихтиозом, ладонно-подошвенным гиперкератозом, фолликулярным кератозом, гипергидрозом, генерализованным гипертрихозом.

3. Рецессивная дистрофическая форма буллезного эпидермолиза. Пузыри появляются вскоре после рождения. Наиболее часто поражены стопы, ягодицы, лопатки, локти, пальцы, затылок, слизистая ротовой полости. При разрыве пузырей часто присоединяется вторичная бактериальная инфекция. После заживления, как правило, остаются келоидные рубцы, приводящие к контрактурам, депигментации или гиперпигментации. В области рубцов образуются милиаподобные кисты. Ногти дистрофичные, могут полностью отсутствовать. Возможен гипертрихоз, гипергидроз. Поражение глаз проявляется неспецифическим блефаритом, симблефароном, кератитом с помутнением роговицы и формированием везикул. Образование пузырей на слизистой гортани и глотки может приводить к охриплости голоса, афонии, дисфонии, а в дальнейшем — к стенозу гортани и полной обструкции пищевода. Отмечаются гипоплазия эмали, позднее прорезывание зубов.

4. Летальный буллезный эпидермолиз (злокачественный буллезный эпидермолиз новорожденных). Это наиболее тяжелая форма эпидермолиза. Заболевание проявляется вскоре после рождения и приводит к смерти в первые 3 мес жизни. Характерны отслоение больших участков эпидермиса, поражение слизистых оболочек, в том числе бронхиол; рубцевание, милии и пигментные изменения кожи отсутствуют. Пузыри локализуются на туловище, лице, волосистой части головы, конечностях. Ладони и подошвы никогда не поражаются. Содержимое пузырей обычно геморрагическое. Ногтевые пластинки отторгаются.

Популяционная частота доминантных форм — 1 : 50 000.

Тип наследования — аутосомно-доминантный при простом буллезном эпидермолизе и дистрофической доминантной форме (ген картирован на 1q21-q24); аутосомно-рецессивный — при дистрофической рецессивной форме и летальном буллезном эпидермолизе.

ЛИТЕРАТУРА

Hashimito I., Anton-Lamprecht I., Hofbauer M. Epidermolysis bullosa dystrophica unversa: Berichi uber zwei Geschwistergalle. — Hautarzt, 1976, Bd. 27, S. 532—537.

Pearsson R. W., Pottz B., Strauss F. Epidermolysis bullosa hereditaria lethalis. Clinical and histological manifestations and course of the disease. — Arch. Derm., 1974, v. 109, p. 349—355.

Рис. 201. Буллезный эпидермолиз с врожденной локальной аплазией кожи и деформациями ногтей.

Эпидермолиз буллезный с врожденной локальной аплазией кожи и деформациями ногтей

Epidermolysis bullosa with congenital localized absense of skin and deformity of nails
MIM: 132000

Синоним: дистрофический буллезный эпидермолиз, тип Барта.

Минимальные диагностические признаки: участки отсутствия кожи на нижних конечностях, аномалии ногтей, буллезные изменения кожи.

Клиническая характеристика. Наблюдается врожденное отсутствие кожи на нижних конечностях с развитием буллезных изменений **(рис. 201)**, отсутствие или деформация ногтей на стопах, прежде всего на I пальцах.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: локальная аплазия кожи; буллезный эпидермолиз.

ЛИТЕРАТУРА

Bart B. J. Congenital localized absense of skin, blistering and nail abnormalities, a new syndrome. — Birth Defects, 1971, v. VII (8), p. 118—120.

Эпифизарная дисплазия множественная

Epiphyseal dysplasia multiple
MIM: 132400

Синоним: болезнь Фейрбанка.
Описана в 1974 г. T. Fairbank.

Минимальные диагностические признаки: уменьшенные, неправильной формы эпифизы трубчатых костей с фрагментацией ядер окостенения; болезненность и тугоподвижность тазобедренных суставов; низкий рост.

Клиническая характеристика. Типично нарушение энхондрального окостенения (задержка развития ядер окостенения крупных костей). Отмечаются болезненность суставов (в основном тазобедренных), низкий рост, ограничение подвижности в тазобедренных и плечевых суставах, брахидактилия, нарушение походки, гиперподвижность межфаланговых суставов. Основной диагностический критерий — рентгенологические изменения: маленькие, деформированные, уплощенные эпифизы длинных трубчатых костей (чаще всего бедренных и большеберцовых, а также карпальных и тарзальных); фрагментация ядер окостенения эпифизов; в единичных случаях — варусная деформация

шейки бедра. Метафизы длинных трубчатых костей обычно не изменены, фаланги пальцев укорочены. Заболевание проявляется в 2—5 лет.

Тип наследования — аутосомно-доминантный с вариабельной экспрессивностью.

Дифференциальный диагноз: хондродисплазия точечная; артроофтальмопатия наследственная прогрессирующая; спондилоэпифизарная дисплазия врожденная; спондилоэпифизарная дисплазия поздняя.

ЛИТЕРАТУРА

Lie S. O., Siggers D. C., Dorst J. P., Kopits S. E. Unusual multiple epiphyseal dysplasias. — In: Skeletal dysplasias/Ed. D. Bergsma. Amsterdam, 1974, p. 165—185.

Эритрокератодермия вариабельная

Erythrokeratodermia variabilis
MIM: 133200

Минимальные диагностические признаки: гиперкератозные бляшки и эритематозные пятна, обширный пластинчатый гиперкератоз, акантоз и папилломатоз.

Клиническая характеристика. Размер, расположение и количество эритематозных пятен варьируют. Выраженность симптомов зависит от внешних воздействий, эмоционального фона. В области эритемы развиваются стойкие очаги гиперкератоза желто-коричневого цвета с четко ограниченными неровными контурами. Заболевание проявляется, как правило, с рождения или на 1-м году жизни, но иногда может начаться и в более позднем возрасте. Поражаются преимущественно лицо, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы. Ладонно-подошвенная кератодерма встречается почти в половине случаев; волосы, ногти и зубы не поражаются. Кожные изменения иногда сопровождаются неврологической симптоматикой (снижение сухожильных рефлексов, нистагм, дизартрия, в отдельных случаях — моторная атаксия).

Тип наследования — аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью. Ген картирован на 1p36.2-p34.

Дифференциальный диагноз: эритродермия ихтиозоформная врожденная.

ЛИТЕРАТУРА

Macfarlane A. W., Chapman L. J., Verlov J. L. Is erythrokeratoderma one disorder? A clinical and ultrastructural study of two siblings. — Brit. J. Derm., 1991, v. 124, p. 487—491.

Я

Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром

Синоним: киргизский дерматоостеолиз.

Описан в 1983 С. И. Козловой с соавт.

Минимальные диагностические признаки: кожные изменения в виде папул с последующим эрозированием и рубцеванием, остеопороз, акроостеолиз, сколиоз, деформация суставов, вторичные рецидивирующие инфекции, кератит, олигодонтия.

Клиническая характеристика. На первом году жизни на слизистой оболочке рта, коже лица, туловища и конечностей появляются множественные папулы, которые в после-

Рис. 202. Синдром язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии.
а, б — деформации коленных и голеностопных суставов, парциальная акромегалия стоп и кистей, сколиоз

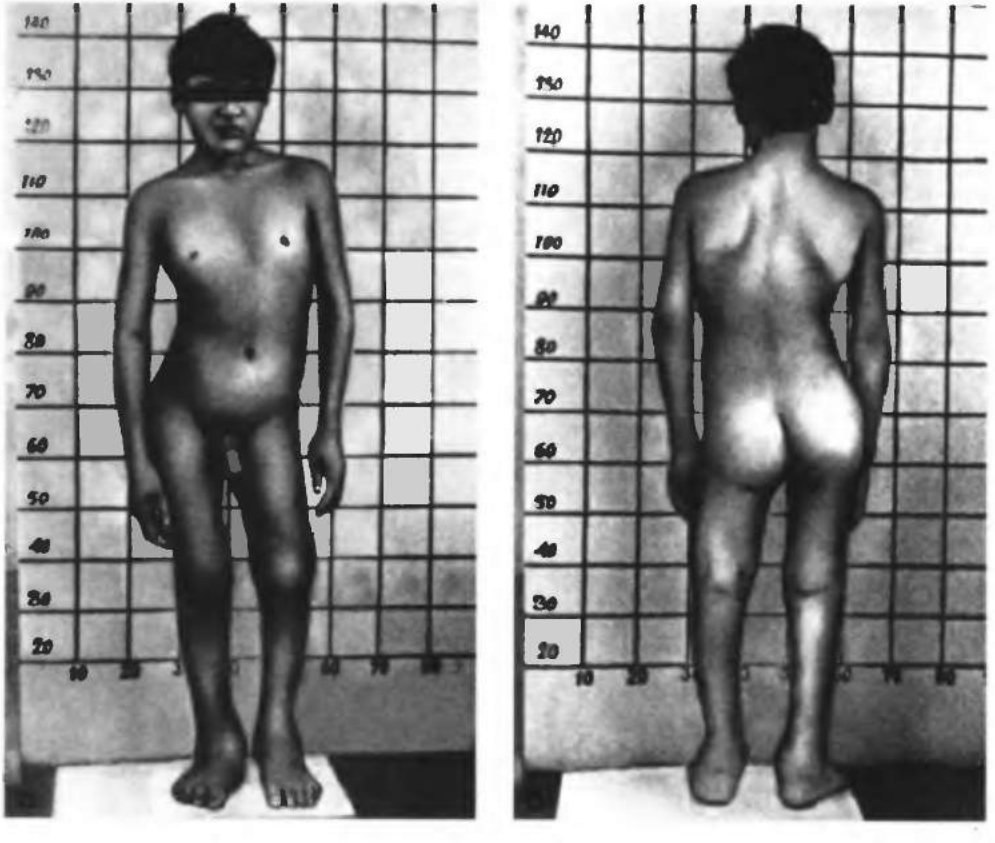


Рис. 202. Синдром язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии (продолжение).
в — парциальная акромегалия;
г — рентгенограмма кистей
(аномалии, обусловленные акроостеолизом концевых фаланг);
д, е — рентгенограммы стоп.

дующем изъязвляются и рубцуются. Примерно в то же время обнаруживаются изменения костно-суставного аппарата и уже к 5-летнему возрасту развиваются грубые деформации коленных и голеностопных суставов, концевых фаланг пальцев рук с истончением кожи и изменением формы ногтей по типу когтистой лапы; парциальная акромегалия стоп и кистей; грубый сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника; вдавление в области грудины **(рис. 202, а, б, в)**. На коже лица, конечностей и туловища, в области крупных суставов помимо многочисленных рубцов полиморфного характера формируются рубцы со свищевыми ходами. Отмечается аномальный рост зубов, частичная адонтия. Помутнение роговицы вследствие повторных рецидивов кератита приводит к резкому снижению зрения. Рентгенологическая картина характеризуется значительной перестройкой костей и наличием ячеистых полостей в пяточных и таранных костях; остеонекрозом терминальных фаланг кистей **(рис. 202, г, д, е)**; остеопорозом и искривлением поясничного отдела позвоночника.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Дифференциальный диагноз: синдром Пуретича; буллезный эпидермолиз с акроостеолизом; синдром Хайду—Чинея.

ЛИТЕРАТУРА

Козлова С. И., Кравченко В. А., Альтшулер Б. А. Новый наследственный вариант поражения кожи и костей. Клиническая медицина, 1983, т. 4, стр. 97 — 101.

Kozlova S. I., Kravchenko V. A., Altshuler B. A. Self-limited autosomal recessive syndrome of skin ulceration, arthroosteolysis with pseudoacromegaly, keratitis and oligodontia in Kirghizian family. — Am. J. Med. Genet., 1983, v. 15, p. 205—210.

Терминологический словарь

Абрахия — отсутствие верхних конечностей
Агенезия (аплазия) — полное врожденное отсутствие органа или его части.
Агирия (лиссэнцефалия) — отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга.
Аглоссия — отсутствие языка.
Агнатия — аплазия нижней челюсти
Акроцефалия — высокий череп.
Алопеция — стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос.
Амелия — полное отсутствие конечностн
Амниотические тяжи (тяжи Симонара) — порок развития амниона в виде тканевых тяжей, проходящих внутри матки и связывающих между собой различные участки плодовой поверхности плаценты с поверхностью плода
Анкридия — отсутствие радужной оболочки.
Анкилоблефарон — сращение краев век спайками, покрытыми слизистой оболочкой.
Акомалад — вторично-множественные аномалии, возникающие вследствие одной известной или предполагаемой аномалии или действия механического фактора
Анорхизм — агенезия яичек
Анотия — аплазия ушных раковин
Анофтальмия — отсутствие одного или обоих глазных яблок.
Антимонголоидный разрез глаз — опущены наружные углы глазных щелей.
Акэнцефалия — полное или почти полное отсутствие головного мозга.
Аплазия — см. агенезия.
Алодия — см. ахейрия.
Апус — отсутствие нижних конечностей
Арахнодактилия — чрезмерно длинные и тонкие пальцы.
Арнинэнцефалия — аплазия обонятельных луковиц, борозд, трактов и пластинок
Артрогрипоз — врожденные контрактуры суставов
Атрезия — полное отсутствие канала или естественного отверстия
Афакия — врожденное отсутствие хрусталика вследствие нарушения дифференцировки эктодермы.
Ахейрия (аподия) — недоразвитие или отсутствие кисти (стопы).
Бластопатия — пороки, возникающие вследствие поражения бластоцисты, т. е. зародыша до 15 дней после оплодотворения
Блефарофимоз — укорочение век по горизонтали, т. е. сужение глазных щелей.
Блефарохалазия — атрофия кожи верхних век.
Брахидактилия — укорочение пальцев.
Брахикамптодактилия — укорочение метакарпальных (метатарзальных) костей и средних фаланг в сочетании с камптодактилией.
Брахицефалия — увеличение поперечного размера головы при относительном уменьшении ее продольного размера.
Витилиго — очаговая депигментация кожи.
Гамартома — опухолевидное образование, развившееся в результате нарушения эмбрионального развития.
Гаметопатия — врожденные пороки, в основе которых лежат мутации в половых клетках (гаметах)
Гемералопия — резкое ухудшение зрения при слабом освещении, ночная слепота.
Гетерохромия радужки — неодинаковое окрашивание различных участков радужки.
Гидрофтальм (буфтальм) — увеличение глазного яблока
Гидроцефалия — избыточное накопление цереброспинальной жидкости в полости черепа.
Гиперкератоз — чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса.
Гипертелоризм — увеличение расстояния между органами (обычно о глазах).
Гипертрихоз — избыточный рост волос.
Гипоплазия врожденная — недоразвитие

органа, проявляющееся дефицитом его относительной массы или размеров.

Гипоспадия — нижняя расщелина мочеиспускательного канала со смещением его наружного отверстия.

Гипотелоризм — уменьшение расстояния между органами (обычно о глазах).

Гирсутизм — избыточное оволосение у девочек по мужскому типу.

Голопрозэнцефалия — конечный мозг не разделен на полушария и представлен полусферой с единственной вентрикулярной полостью, свободно сообщающейся с субарахноидальным пространством.

Декстрокардия — расположение сердца справа

Диастема — щель между центральными резцами верхней челюсти. Как правило, сосочетается с низко расположенной уздечкой

Дивертикул Меккеля — незарастание проксимального отрезка внутрибрюшной части желточного протока, представляет собой выпячивание стенки подвздошной кишки

Дискория — «кошачий глаз», зрачок в виде щели

Дистихиаз — двойной ряд ресниц.

Долихоцефалия — преобладание продольных размеров головы над поперечными.

Импринтинг геномный (геный или хромосомный) — феномен, сущность которого состоит в различной активности гомологичных хромосом (или генов) в зависимости от их происхождения (материнская или отцовская)

Инионцефалия — отсутствие части или всей затылочной кости с расширением большого затылочного отверстия, в результате чего большая часть головного мозга располагается в области задней черепной ямки

Кампомелия — искривление конечностей.

Капитодактилия — сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти.

Кератоконус — коническое выпячивание роговицы.

Клинодактилия — латеральное или медиальное искривление пальца.

Краниосиностоз — преждевременное зарастание черепных швов, ограничивающее рост черепа и приводящее к его деформации.

Криптофтальм — недоразвитие или отсутствие глазного яблока, век и глазной щели.

Колобома — отсутствие или дефект какой-либо структуры глаза.

Корректопия — врожденное смещение зрачка

Лагофтальм — неполное смыкание век

Лейкокория — белый зрачок

Лентиконус — выпячивание части хрусталика.

Лиссэнцефалия — см. агирия

Макроглоссия — патологическое увеличение языка.

Макродактилия — чрезмерное увеличение пальцев кистей и/или стоп

Макрокорнеа — увеличение диаметра роговицы.

Макросомия (гигантизм) — чрезмерное увеличение размеров тела.

Макростомия — чрезмерно широкая ротовая щель.

Макротия — увеличенные ушные раковины.

Макроцефалия — увеличение размеров черепа.

Мегалокорнеа — см. макрокорнеа.

Мегалоуретер — расширение и удлинение мочеточника

Микрогения — малые размеры нижней челюсти.

Микрогнатия — малые размеры верхней челюсти.

Микрокорнеа — уменьшение диаметра роговицы.

Микрополигирия — большое число мелких и аномально расположенных извилин больших полушарий

Микростомия — маленькая ротовая щель.

Микротия — уменьшение размеров ушных раковин.

Микрофакия — малые размеры хрусталика.

Микроцефалия — малые размеры головного мозга и мозгового черепа.

Микрофтальмия — малые размеры глазного яблока.

Монголоидный разрез глаз — опущены внутренние углы глазных щелей.

Моноапус — отсутствие одной нижней конечности

Монобрахия — отсутствие одной верхней конечности.

Монодактилия — наличие одного пальца на кисти или стопе, разновидность олигодактилии

«Мыс вдовы» — клиновидный рост волос на лбу.

Нанизм — карликовость.

Невус — родимое пятно, родинка; ограниченная дисплазия кожи в виде пятна или опухолевидного образования

Омфалоцеле — грыжа пупочного канатика.

Оксицефалия — см. акроцефалия.

Ортодактилия — см. симфалангия.

Пахигирия — утолщение основных извилин

Пахионихия — утолщение ногтей.

Пенетрантность — вероятность (или частота) проявления признака у носителей доминантного гена или у лиц, гомозиготных по рецессивному гену

Перомелия — малая длина конечностей при нормальных размерах туловища.

Пилонидальная ямка (сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) — канал, выстланный многослойным плоским эпителием, открывающийся в межъягодичной складке у копчика.

Платибазия — уплощение основания черепа, обычно сопровождающееся деформацией большого затылочного отверстия

Платиспондилия — уплощение позвонков.

Плейотропия — множественность проявления действия гена в различных органах и/или тканях

Полидактилия — увеличение числа пальцев.

Полителия — избыточное количество сосков

Порэнцефалия — наличие в ткани мозга полостей, выстланных эпендимой и сообщающихся с желудочками мозга и субарахноидальным пространством

Превуринулярные папилломы — фрагменты наружного уха, расположенные впереди ушной раковины.

Превуринулярные фистулы (превуринулярные ямки) — слепо оканчивающиеся ходы, наружное отверстие которых расположено у основания восходящей части завитка ушной раковины впереди козелка или мочки.

Пробосцис — хоботообразный отросток, располагающийся у корня носа или при циклопии над единственной глазной щелью

Прогения — выступание нижней челюсти вперед по сравнению с верхней.

Прогерия — преждевременное старение.

Прогнатия — выступание верхней челюсти вперед по сравнению с нижней.

Прозэнцефалия — недостаточное разделение переднего мозгового пузыря на большие полушария.

Птеригиум — крыловидные складки кожи.

Птоз — опущение (обычно века).

Ризомелический — относящийся к проксимальным отделам конечностей.

Сакральный синус — см. пилонидальная ямка.

Симфалангия (ортодактилия) — сращение фаланг пальца.

Синдактилия — полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

Синехии — фиброзные тяжи, соединяющие поверхности смежных органов.

Синостоз — неразделение (слияние) костей

Синофриз — сросшиеся брови.

Сиреномелия — слияние нижних конечностей

Скафоцефалия — удлиненный череп с выступающим гребнем на месте преждевременно заросшего сагиттального шва.

Склерокорнея — диффузное помутнение роговицы, при котором роговица белая, трудно отличимая от склеры

Стопа-качалка — стопа с провисающим сводом и выступающей вкади пяткой.

Страбизм — косоглазие.

Стеноз — сужение канала или отверстия

Сферофакия — шаровидный хрусталик.

Тауродонтизм — значительное увеличение полости зуба.

Телеангиэктазия — локальное расширение капилляров и мелких сосудов.

Телекант — смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормально расположенных орбитах.

Тригоноцефалия — расширение черепа в затылочной и сужение в лобной части.

«Трилистник» — аномальная форма черепа, характеризующаяся высоким выбухающим лбом, плоским затылком, выпячиванием височных костей, при соединении которых с теменными определяются глубокие вдавления.

Триквадрус — элемент кожного узора — место схождения трех гребней.

Тяжи Симонарта — см. амниотические тяжи

Фетопатия — повреждения плода в период от 9-й недели до родов

Фильтр — расстояние от нижненосовой точки до красной каймы верхней губы.

Фокомелия — отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего стопы или кисти

кажутся прикрепленными непосредственно к туловищу.

Цебоцефалия — «обезьянья» голова.

Циклопия — наличие единственного глаза в одной орбите, располагающегося по средней линии в области лба.

Экзэнцефалия — отсутствие костей свода черепа и мягких покровов головы вследствие чего большие полушария располагаются открыто на основании черепа в виде отдельных узлов, покрытых мягкой мозговой оболочкой.

Экзофтальм — смещение глазного яблока вперед, сопровождающееся расширением глазной щели.

Экспрессивность — степень выраженности генетически детерминированного признака.

Экстрофия мочевого пузыря — врожденная расщелина мочевого пузыря и брюшной стенки с выпячиванием задней стенки пузыря через дефект брюшных мышц наружу.

Эктопия — смещение органа, т. е. расположение его в необычном месте.

Эктродактилия — аплазия центральных компонентов кисти (стопы) с формированием «клешнеобразной» кисти (стопы).

Эктопия хрусталика — смещение хрусталика из стекловидной ямки.

Эктропион века — выворот края века.

Эмбриопатия — порок, возникающий в период от 16 дня до конца 8-й недели после оплодотворения.

Эмбриотоксон задний — периферическое помутнение роговицы в виде кольца или полукольца.

Энтропион — порок век, при котором край века завернут к глазному яблоку, что приводит к повреждению роговицы ресницами.

Эпибульбарный дермоид — липодермоидные разрастания на поверхности глазного яблока, чаще на границе радужки и склеры.

Эпикант — вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели.

Эписпадия — верхняя расщелина уретры, сопровождающаяся искривлением полового члена.

Эпителиальная ямка — см. пилоидальная ямка.

Указатель синдромов по признакам

Рост, телосложение

Асимметрия туловища, лица и конечностей
Беквита—Видемана синдром 45
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Гемигипертрофия 65
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Микросомия гемифациальная 157
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Протея синдром 231
Рассела—Сильвера синдром 238

Макросомия, опережение физического развития
Беквита—Видемана синдром 45
Гигантизма церебрального синдром 70
Маршалла—Смита синдром 150

Рост высокий
Гигантизма церебрального синдром 70
Марфана синдром 147
Пайла болезнь 209
Хромосом XXY синдром 305
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332

Рост низкий
Аарского синдром 11
Анемия и трехфаланговые большие пальцы 31
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Ахондроплазия 41
Блума синдром 48
Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия 49
G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I 62
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Гипофосфатазия 76
Гипофосфатемия 77
Гипохондроплазия 78
Гликогеноз, типы I, II, III 81—83
Глухота нейросенсорная и почечный канальцевый ацидоз 86
— с метафизарным дизостозом 88
Грима Кабуки синдром 93
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Диастрофическая дисплазия 97
Диггве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Дизостеосклероз 101
Дисхондростеоз 101
Кампомелическая дисплазия 107
Карликовость Ларона 108
— Леви 109
— пангипопитуитарная 110
— танатофорная 110
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Кнуста болезнь 115
Коккейна синдром 117
Корнелии де Ланге синдром 120
Костелло синдром 122
Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лентиго множественных синдром 136
Мариинеску—Шегрена синдром 147
Маршалла синдром 149
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Мезомелическая дисплазия, тип Лангера 151
— — тип Нивергельта 151
Метатропная дисплазия 156
Метахондроматоз 156
Микротия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой 158
Миотония хондродистрофическая 163
Муколипидоз, типы I, II, III 166—168
Мукополисахаридозы 168—174
Нунан синдром 192
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Остеогенез несовершенный 201

Панцитопения Фанкони синдром 211
Пикнодизостоз 215
Поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга 219
Почек дисплазия и аплазия сетчатки 226
Прогерия 230
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Птеригиумов множественных синдром 236
Рассела—Сильвера синдром 238
Робинова синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Синдром KBG 255
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Спондилокостальная дисплазия 259
Спондилоэпифизиарная дисплазия врожденная 259
Сферофакин-брахиморфин синдром 260
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I 267
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный варфариновый синдром 274
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
— метафизарная, тип Шмида 286
— метафизарная, тип Янсена 287
— точечная, ризомелический тип 288
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 18р- синдром 302
— X моносомии синдром 306
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Щитовидной железы гормоногенеза генетический дефект IIA 320
— — дисгенезия 320
Эпифизарная дисплазия множественная 337

Лицо

Губа тонкая верхняя

Базана синдром 44
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Корнелии де Ланге синдром 120
Синостозы множественные с брахидактилией 256
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Хромосомы 10q+ синдром 297
— 11q- синдром 298
— 14q+ синдром 300
— 18q- синдром 302

Губы толстые

Костелло синдром 122
Коффина—Лоури синдром 124
Коффина—Сириса синдром 125
Лепречаунизм 137
Опица—Каведжа синдром 200
Хромосомы 8 тригомии синдром 295
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332

Лицо круглое

Аарского синдром 11
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Синдром KBG 255
Хромосомы 5p- синдром 294
— 10q+ синдром 297
Щитовидной железы дисгенезия 320

Лицо плоское

Кампомелическая дисплазия 107
Киста болезнь 115
Ларсена синдром 132
Миотония хондродистрофическая 163
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Хондродисплазия точечная, ризомелический тип 288
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
Хромосомы 10q+ синдром 297
— 18q- синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Лицо треугольное

Лентиго множественных синдром 136
Остеогенез несовершенный 201
Рассела—Сильвера синдром 238

Макростомия

Киста болезнь 115
Лепречаунизм 137
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Опица—Каведжа синдром 200
Синдром C 254

Фетальный гидантоиновый синдром 274
Хромосомы 18p– синдром 302
Щитовидной железы дисгенезия 320
Микростомия
Аглоссии-адактилии синдром 15
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Краниокарпотарзальная дисплазия 127
Миотония хондродистрофическая 163
Рассела—Сильвера синдром 238
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хромосомы 4p– синдром 293
— 14q+ синдром 300
— r(18p) синдром 302
Эктодермальная дисплазия ангидротическая с расщелиной губы и неба 324
Нос, аномальная форма
Акроцефалосиндактилии 21
Базана синдром 44
Блефаронаофациальный синдром 48
Боузна—Конради синдром 50
Вернера синдром 52
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Грима Кабуки синдром 93
Карликовость Леви 109
Коффина—Лоури синдром 124
Лепречаунизм 137
Паллистера W синдром 209
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Прогерия 230
Рото-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Трихо-рино-фалангеальный синдром, типы I и II 267—268
Фроитометафизарная дисплазия 279
Фроитоназальная дисплазия 281
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II 291
Хромосомы 4p– синдром 293
Хромосомы 14q+ синдром 300
— r(18p) синдром 302
Череп в форме трилистника 311
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
Нос короткий с вывернутыми вперед ноздрями
Аарского синдром 11
Акродизостоз 19
Вильямса синдром 54
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Корнелии де Ланге синдром 120
Коффина—Лоури синдром 124
Маршалла синдром 149
Маршалла—Смита синдром 150
Мукополисахаридозы 168—174
Робинова синдром 245
Синдром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фетальный гидантоиновый синдром 274
Хромосомы 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297
— 21 трисомии синдром 303, 353
Носа и крыльев носа гипоплазия
Базана синдром 44
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Краниокарпотарзальная дисплазия 127
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Мигеиса—Вебера синдром 164
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Фетальный варфариновый синдром 274
Фронтоназальная дисплазия 281
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
Углы рта опущенные
Рассела—Сильвера синдром 238
Хромосомы 4p– синдром 293
— 9p+ синдром 296
— 14q+ синдром 300
Фильтр аномальный
Аарского синдром 11
Базана синдром 44
Блефаронаофациальный синдром 48
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75

Голопрозэнцефалия семейная алобарная 88
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Корнелии де Ланге синдром 120
Коэна синдром 126
Кранио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Мардена—Уолкера синдром 146
Робинова синдром 245
Синдром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Трихо-рино-фалангеальный синдром, типы I и II 267—268
Хромосомы 4p+ синдром 293
Хромосомы 9p+ синдром 296
— 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297

Черты лица грубые

Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Гигантизма церебрального синдром 70
Костелло 122
Коффина—Сириса синдром 125
Лепречаунизм 137
Маннозидоз 145
Мукополисахаридозы, типы I, II, III 166—168
Мукополисахаридозы 168—174
Пахидермопериостоз 213

Ямочки на нижней губе

Птеригиума подколенного синдром 234
Расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе 241

Кожа и подкожная клетчатка, волосы, ногти

Алопеция, редкие волосы

Акродерматит энтеропатический 18
Бизана синдром 44
Вернера синдром 52
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дискератоз врожденный 101
Дубовица синдром 102
Йода транспорта дефект 105
Карликовость Ларона 108
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Коккейна синдром 117
Коффина—Сириса синдром 125
Недержания пигмента синдром 180
Облысение гнездное 195
Прогерия 230
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Секкеля синдром 252
Трихо-рино-фалангеальный синдром, типы I и II 267—268
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
— точечная, ризомелический тип 288
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 18p- синдром 302
— и(18p) синдром 302
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Эндокринопатии и кандидоза синдромы 333

Волосы, аномалии структуры

Волосо-зубо-костный синдром 59
Волос скрученных и глухоты синдром 59
Менкеса синдром 154

Гемангиомы и телеангиэктазии

Атаксия-телеангиэктазия 38
Блума синдром 48
Гемангиомы и тромбоцитопении синдром 64
Гемигипертрофия 65
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Ксеродерма пигментная 130
Муколипидоз, тип II 167
Невуса красно-голубого пузырчатого синдром 180
Робертса синдром 245
Телеангиэктазия геморрагическая наследственная 262
Хромосомы 4p– синдром 293
Энхондроматоз и гемангиомы 335

Гиперкератоз

Гамартом множественных синдром 61
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дискератоз врожденный 101

Пахионихия врожденная 214
Ротмунда—Томсона синдром 248
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
—— гидротическая 324
Эпидермолиз буллезный 335
Эритрокератодермия вариабельная 338
Гипертрихоз
Гамартом множественных синдром 61
Гипертрихоз врожденный универсальный 74
Корнелии де Ланге синдром 120
Мукополисахаридоз, типы I и II 168—170
Порфирия пестрая 224
—— эритропоэтическая 224
Эпидермолиз буллезный 335
Гирсутизм
Коффина—Сириса синдром 125
Лепречаунизм 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Лиссэнцефалии синдром 142
Нунан синдром 192
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Гиперрастяжимость кожи
Карликовость пангипопитуитарная 110
Кожа вялая 117
Псевдоксантома эластическая 233
Хромосомы 11q трисомии синдром 297
Элерса—Данлоса синдром 328
Крыловидные складки
Лентиго множественных синдром 136
Нунан синдром 192
Нтернгтумов множественных синдром 236
Хромосомы X моносомии синдром 306
Липотрофия, снижение или отсутствие подкожного жирового слоя
Вернера синдром 52
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Коккейна синдром 117
Лепречаунизм 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Марфана синдром 147
Прогерия 230
Хромосомы 18 трисомии синдром 300, 353
Невусы, пипомы, фибромы
Альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток 24
—— тирозиназоотрицательный 26
Базальноклеточного невуса синдром 44
Беквита—Видемана синдром 45
Гамартом множественных синдром 61
Гемигипертрофия 65
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Нейрокожный меланоз 183
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром N 256
Туберозный склероз 270
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Ногтей гипоплазия или дисплазия
Акродерматит энтеропатический 18
Базана синдром 44
Волосо-зубо-костный синдром 59
Глухота и ониходистрофия, доминантная форма 84
—— рецессивная форма 85
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дискератоз врожденный 101
Колобома желтого пятна и брахидактилия 119
Коффина—Сириса синдром 125
Ногтей дисплазия и гипоплазия 189
Ногтей-надколенника синдром 189
Облысение гнездное 195
Пахионихия врожденная 214
Прогерия 230
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Робертса синдром 245
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I 267
Фетальный гидантоиновый синдром 274
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 9p+ синдром 296
Хромосомы 18 трисомии синдром 300, 353
—— X моносомии синдром 306
—— r(18p) синдром 302
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Эпидермолиз буллезный 335
—— с врожденной аплазией кожи и деформациями ногтей 337
Пигментации нарушение
Альбинизм глазо-кожный с геморрагиче-

ским диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток 24
— — тирозиназонегативный 25
— — тирозиназопозитивный 26
Атаксия-телеангиэктазия 38
Блума синдром 48
Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Ваардекбурга синдром 52
Витилиго 56
Гемохроматоз 68
Гоше болезнь 91
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дискератоз врожденный 101
Ксеродерма пигментная 130
— и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лентиго множественных синдром 136
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Лиссэнцефалии синдром 142
Недержания пигмента синдром 180
Нейрофиброматоз 184
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Панцитопении Фанкони синдром 211
Полипоз кишечника гамартомный 223
Порфирия пестрая 224
— эритропоэтическая 224
Прогерия 230
Рассела—Сильвера синдром 238
Туберозный склероз 270
Фиброзная дисплазия полиостотическая 277
Хромосомы 18р- синдром 302
— X моносомии синдром 306
Чедиака—Хигаши синдром 311
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
— — гидротическая 324
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332
Энхондроматоз 334
Эпидермолиз буллезный 335

Пилонидальные кисты и язвы

Акроцефалополисиндактилии 20
Блума синдром 48
Дубовица синдром 102
Робинова синдром 245
Синдром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хромосомы 4р- синдром 293

Потоотделения нарушение

Базана синдром 44
Дизавтономия семейная 99
Дискератоз врожденный 101
Коккейна синдром 117
Мелкерсона—Розенталя синдром 154
Пахидермоперностоз 213
Фуко индоз 281
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
— — с расщелиной губы и неба 324
Эпидермолиз буллезный 335

Поперечная ладонная складка

Лиссэнцефалии синдром 142
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Синдром KBG 255
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хромосомы 4р- синдром 293
— 5р- синдром 294
— 9р+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q- синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— X моносомии синдром 306

Утолщение кожи, ихтиоз, склеродермия

Атаксия-телеангиэктазия 38
Блума синдром 48
Вариера синдром 52
Глухота нейросенсорная и атопический дерматит 86
Ихтиоз и мужской гипогонадизм 105
Мукополисахаридоз, типы I и II 168—170
Ноя—Лаксовой синдром 191
Пахидермоперностоз 213
Порфирия пестрая 224
Прогерия 230
Туберозный склероз 270
Фукоэндоз 281
Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— — ризомелический тип 288
Шегрена—Ларсена синдром 316

Повышенная фоточувствительность кожи

Блума синдром 48
Витилиго 56
Коккейна синдром 117
Ксеродерма пигментная 130
Порфирия пестрая 224
— эритропоэтическая 224
Прогерия 230
Хартнапа болезнь 284

Экзематозные изменения кожи
Гранулематозная болезнь хроническая с Х-сцепленным типом наследования 92
Дубовица синдром 102
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322

Череп

Гидроцефалия
Гидроцефалия 71, 355
Меккеля синдром 152
Токсоплазмоз врожденный 265
Туберозный склероз 270
Фетальный аминоптериновый синдром 274
— синдром краснухи 275
Хэппеля—Лиддау синдром 285

Затылок выступающий или плоский
Ахондроплазия 41
Беквита—Видемана синдром 45
Лиссэнцефалии синдром 142
Микроцефалия 159, 355
Ноя—Лаксовой синдром 191
Пикнодизостоз 215
Хромосомы 18 трисомии синдром 300, 353
— 21 трисомии синдром 303, 353
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Черепно-ключичная дисплазия 312

Лоб скошенный
Дубовица синдром 102
Меккеля синдром 152
Микроцефалия 159, 355
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Ноя—Лаксовой синдром 191

Лобные бугры выступающие
Акроцефалосиндактилии 21
Базальноклеточного невуса синдром 44
Волосо-зубо-костный синдром 59
G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I 62
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипохондроплазия 78
Карликовость танатофориая 110
Ларсена синдром 132
Маннозидоз 145
Маршалла синдром 149
Маршалла—Смита синдром 150
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Остеопетроз доминантный 204
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Пикнодизостоз 215
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Робинова синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондродисплазия метафизарная, тип Шмида 286
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— 10p+ синдром 296
— 11p+ синдром 298
— фрагильной X синдром 304
Черепно-ключичная дисплазия 312

Макроцефалия
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Ахондрогенез, тип Лангера—Салдино 40
Ахондроплазия 41
Гигантизма церебрального синдром 70
Гликогеноз, тип I 81
Глухота с метафизарным дизостозом 88
Кампомелическая дисплазия 107
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Костелло синдром 122
Маршалла—Смита синдром 150
Мукополисахаридоз, типы I и II 168—170
Остеопетроз рецессивный 205
Протея синдром 231
Робинова синдром 245
Хромосомы 8 трисомии синдром 295

Микроцефалия
Барде—Бидля синдром 44
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Блума синдром 48
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Диастрофическая дисплазия 97
Дигтве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Дубовица синдром 102
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Коккейна синдром 117
Корнелии де Ланге синдром 120

Кератодермия и умственная отсталость де Санктис и Качионе 131
Ленца синдром 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Меккеля синдром 152
Микроцефалия 159, 355
Микроцефалии и спастической диплегии синдром 160
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Ноя—Лаксовой синдром 191
Панцитопении Фанкони синдром 211
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Токсоплазмоз врожденный 265
Умственная отсталость Х-сцепленная, тип Рентгенинга 408
Фетальный алкогольный синдром 273
— гидантоиновый синдром 274
— радиационный синдром 275
— синдром краснухи 275
— цитомегаловирусный синдром 275
Хондродисплазия точечная, ризомелический тип 288
Хромосомы 4p- синдром 293
— 5p- синдром 294
— 9p+ синдром 296
— r(9) синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q трисомии синдром 297
— 13q- синдром 300
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q- синдром 302
— 21q- синдром 303
— 22q- (22r) синдром 303
Церебро-косто-мандибулярный синдром 309

Надбровные дуги выступающие

Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Коффина—Лоури синдром 124
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Фронтометафизарная дисплазия 279
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322

Переносица запавшая

Акродизостоз 19
Акропефалосиндактилии 21
Ахондроплазия 41
Кампомелическая дисплазия 107
Кардиковость Ларона 108
Кардиковость танатофорная 110
Маннозидоз 145
Мардена—Уолкера синдром 146
Марциалла синдром 149
Марциалла—Смита синдром 150
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Мукополисахаридоз, типы I и VII 168, 174
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— — ризомелический тип 288
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 10q+ синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
— — с расщелиной губы и неба 324

Переносица широкая

Аарского синдром 11
Базальноклеточного невуса синдром 44
Блефарофимозный синдром 48
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Ваарденбурга синдром 52
Дубовица синдром 102
Ноя—Лаксовой синдром 191
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Ригера синдром 243
Робинова синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип II 249
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Склеростеоз 257
Фетальный аминоптериновый синдром 274
— гидантоиновый синдром 274
Фронтоназальная дисплазия 281
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287

Хромосомы 5р– синдром 294
— 13q– синдром 300
— 21q– синдром 303
Родничное закрытие позднее
Анемия и трехфаланговые большие пальцы 31
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Пикнодизостоз 215
Прогерия 230
Рассела—Сильвера синдром 238
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Щитовидной железы дисгенезия 320
Форма черепа аномальная
Акродизостоз 19
Акроцефалополисиндактилии 20
Акроцефалосиндактилии 21
Блума синдром 48
Боуэна—Конради синдром 50
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Волосо-зубо-костный синдром 59
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипофосфатазия 76
Гипофосфатемия 77
Гипохондроплазия 78
Гомоцистинурия 89
Карликовость Леви 109
Корнелии де Ланге синдром 120
Краниосиностоз 128
Марфана синдром 147
Мукополисахаридоз, типы I, II, IV 168—170, 171
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром С 254
— KBG 255
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хромосомы 4р– синдром 293
— 9p+ синдром 296
— r(9) синдром 296
— 10p+ синдром 296
— 11q– синдром 298
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— i(18p) синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Череп в форме трилистника 311
Черепно-ключичная дисплазия 312
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Челюсти, аномалии
Аарскога синдром 11
Аглоссии-адактилии синдром 15
Акродизостоз 19
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Акроцефалополисиндактилии 20
Акроцефалосиндактилии 21
Ахондроплазия 41
Базальноклеточного невуса синдром 44
Беквита—Видемана синдром 45
Боуэна—Конради синдром 50
Брахидактилия, вдовтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Вильямса синдром 54
Гамартом множественных синдром 61
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дубовица синдром 102
Кампомелическая дисплазия 107
Карликовость Ларона 108
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Коккейна синдром 117
Корнелии де Ланге синдром 120
Коэна синдром 126
Кранно-карпо-тарзальная дисплазия 127
Лентиго множественных синдром 136
Лиссэнцефалии синдром 142
Маинзидоз 145
Мардена—Уолкера синдром 146
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Мезомелическая дисплазия, тип Ланге-ра 151
Меккеля синдром 152
Микросомия гемифациальная 157
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Миотония хондродистрофическая 163
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Мукополисахаридоз, тип IV 171
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Поя—Лаксовой синдром 191
Нунан синдром 192

Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Пикнодизостоз 215
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Прогерия 230
Прогнатизм мандибулярный 231
Пьера Робена аномалад 236, 356
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Секкеля синдром 252
Синдром С 254
Склеростеоз 257
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Трихо-рино-фалангеальный синдром, типы I и II 267—268
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный алкогольный синдром 273
— амиоптериновый синдром 274
Фроитометафизарная дисплазия 279
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 4p– синдром 293
— 5p– синдром 294
— r(9) синдром 296
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297
— 13q– синдром 300
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18p– синдром 302
— 21q– синдром 303
— фрагильной X синдром 304
— X моносомии синдром 306
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Церебро-косто-мандибулярный синдром 309
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
— — с диафизарной гиперплазией 314
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326

Грудная клетка и позвоночник

Воронкообразная или килевидная деформация грудины

Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Гамартом множественных синдром 61
Гипохондроплазия 78
Гомоцистинурия 89
Дигтве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Коккейна синдром 117
Коффина—Лоури синдром 124
Лентиго множественных синдром 136
Марфана—Уолкера синдром 146
Марфана синдром 147
Миотония хондродистрофическая 163
Митенса—Вебера синдром 164
Мукополисахаридоз, типы I, II, IV, VII 168—170, 171, 174
Мышечная дистрофия лице-плече-лопаточная 176
Опица—Каведжиа синдром 200
Остеогенез несовершенный 201
Остеопороз ювенильный идиопатический 206
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром N 256
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Фетальный алкогольный синдром 273
Фроитометафизарная дисплазия 279
Холт—Орама синдром 285
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— 18p– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— X моносомии синдром 306
Элерса—Данлоса синдром 328
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332
Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром 339

Кифоз, лордоз, сколиоз

Ларсена синдром 11
Артрогрипоз 35, 355
Ахондроплазия 41
Базальноклеточного невуса синдром 44
Вильямса синдром 54
Гамартом множественных синдром 61
GM1-ганглиозидоз, тип I 62
Глухота с метафизарным дизостозом 88

Гомоцистинурия 89
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Диастрофическая дисплазия 97
Дитве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Дизавтономия семейная 99
Кампомелическая дисплазия 107
Кинста болезнь 115
Коккейна синдром 117
Коффина—Лоури синдром 124
Кожа синдром 126
Краино-карпо-тарзальная дисплазия 127
Ларсена синдром 132
Маннозидоз 145
Мардена—Уолкера синдром 146
Маринеску—Шегрена синдром 147
Марфана синдром 147
Мезомелическая дисплазия, тип Ланге-ра 151
Метатропная дисплазия 156
Миотония хондродистрофическая 163
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Муколипидоз, типы II и III 167—168
Мукополисахаридоз, типы I, IV, VI, VII 168, 171—174
Мышечная дистрофия лице-плече-лопаточная 176
— — псевдогипертрофическая 177
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Опица—Каведжна синдром 200
Остеогенез несовершенный 201
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Остеопороз ювенильный идиопатический 206
Почечный канальцевый синдром Фанкони 227
Прогерия 230
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Синдром N 256
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Фронтометафизарная дисплазия 279
Холт—Орама синдром 285
Хондродисплазия метафизарная, тип Шмида 286
— — тип Янсена 287
— точечная, тип Конради—Хюнерма-на 288
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 18p– синдром 302
— 21q– синдром 303
Черепно-ключичная дисплазия 312
Шпренгеля деформация 317
Элерса—Данлоса синдром 328
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332
Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром 339

Ключиц гипоплазия
Кампомелическая дисплазия 107
Пикнодизостоз 215
Холт—Орама синдром 285
Хромосомы 11q трисомии синдром 297
Черепно-ключичная дисплазия 312

Позвоночн аномалии
Аарского синдром 11
Ассоциация VACTERL 37
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дизостеосклероз 101
Кампомелическая дисплазия 107
Карликовость танатофорная 110
Кинста болезнь 115
Коккейна синдром 117
Ларсена синдром 132
Маннозидоз 145
Маршалла синдром 149
Метатропная дисплазия 156
Муколипидоз, тип III 167
Мукополисахаридоз, типы I, IV, VII 168, 171, 174
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Остеогенез несовершенный 201
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Птеригиумов множественных синдром 236
Робинова синдром 245
Синдром KBG 255
Спондилокостальная дисплазия 259
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Фронтометафизариая дисплазия 279

Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— точечная, ризомелический тип 288
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
Шпренгеля деформация 317

Ребер дефекты
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Ахондрогенез, тип Паренти—Фракаро 40
— тип Лангера—Саллино 40
Базальноклеточного невуса синдром 44
Гипофосфатазия 76
Карликовость танатофорная 110
Метатропная дисплазия 156
Мукополисахаридоз, тип I 168
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Поланда синдром 220
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Спондилокостальная дисплазия 259
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, типы I и II 289—291
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— r(18p) синдром 302
Церебро-косто-мандибулярный синдром 309
Черепно-ключичная дисплазия 312
Шпренгеля деформация 317

Шея короткая
Ахондрогенез, тип Лангера—Саллино 40
Ахондрогенез, тип Паренти—Фракаро 40
Гликогеноз, тип I 81
Йода транспорта дефект 105
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Миотония хондродистрофическая 163
Моно-глазо-лице-скелетный синдром 164
Муколипидоз, тип II 167
Мукополисахаридоз, типы I, II, IV 168—170, 171
Ноя—Лаксовой синдром 191
Нунан синдром 192
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Спондилокостальная дисплазия 259
Фетальный варфариновый синдром 274
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 14q+ синдром 300
— r(9) синдром 296
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18p– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— X моносомии синдром 306

Конечности

Арахнодактилия
Арахнодактилия контрактуриая врожденная 34
Мардена—Уолкера синдром 146
Марфана синдром 147
Хромосомы 8 трисомии синдром 295

Первого пальца гипоплазия или аплазия, трехфаланговый первый палец
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Анемия и трехфаланговые большие пальцы 31
Ассоциация VACTERL 37
Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия 49
Лучевой кости дефекты 144
Панцитопении Фанкони синдром 211
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Ротмунда—Томсона синдром 248
Секкеля синдром 252
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Холт—Орама синдром 285
Хромосомы 13q– синдром 300

Большой I палец кисти или стопы
Ларсена синдром 132
Опица—Каведжна синдром 200
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Хромосомы 11p+ синдром 298

Брахидактилия, маленькие кисти и стопы
Аарскога синдром 11
Акродизостоз 19
Акроцефалосиндактилии 21
Брахидактилия 50

Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I 62
Грима Кабуки синдром 93
Дигтве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Диастрофическая дисплазия 97
Кардиковость Ларона 108
— танатофорная 110
Колобома желтого пятна и брахидактилия 119
Поланда синдром 220
Прадера—Вилли синдром 228
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Робинова синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Синдром С 254
Синостозы множественные с брахидактилией 256
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Фетальный алкогольный синдром 273
Фибродисплазия оссифицирующая прогрессирующая 276
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
Хромосомы 21 трисомии синдром 303, 353
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Эктродактилия 325
Эпифизарная дисплазия множественная 337

Камптодактилия

Боуэна—Конради синдром 50
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Краснио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Ларсена синдром 132
Лиссэнцефалии синдром 142
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Паллистера W синдром 209
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— 10q+ синдром 297
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Шинцеля синдром 316

Клинодактилия V пальца

Ларсена синдром 11
Боуэна—Конради синдром 50
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Грима Кабуки синдром 93
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Кориелли де Ланге синдром 120
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Паллистера W синдром 209
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Рассела—Сильвера синдром 238
Рото-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Секкеля синдром 252
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный алкогольный синдром 273
Фронтометафизарная дисплазия 279
Холт—Орама синдром 285
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q– синдром 298
— 13q– синдром 300
— 18p– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q– синдром 303
— 22q– (22r) синдром 303
Шинцеля синдром 316
Эктродактилия 325

Коленной чашечки дисплазия или гипоплазия

Коффина—Сириса синдром 125
Ногтей-надколенника синдром 189
Хромосомы 8 трисомии синдром 295

Конечностей искривление

Гипофосфатазия 76
Гипофосфатемия 77
Гипохондроплазия 78
Диастрофическая дисплазия 97
Дисхондростеоз 101
Кампомелическая дисплазия 107
Мезомелическая дисплазия, тип Рейнхардта—Пфейффера 152
Мукополисахаридоз, тип IV 171
Остеогенез несовершенный 201
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Остеопороз ювенильный идиопатический 206
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Паллистера W синдром 209
Почечный канальцевый ацидоз 227
— — синдром Фанкони 227

Рахит витамин D-зависимый 241
Тирозинемия 264
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
— — тип Шмида 286
— — тип Янссена 287
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы X моносомии синдром 306
Экзостозы множественные 322
Энхондроматоз и гемангиомы 335

Конечностей укорочение

Аглоссии-адактилии синдром 15
Акродизостоз 19
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Акроцефалополисиндактилии 20
Ахондрогенез, тип Лангера—Салдино 40
Ахондрогенез, тип Паренти—Фраккаро 40
Ахондроплазия 41
Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия 49
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Гипохондроплазия 78
Глухота с метафизарным дизостозом 88
Диастрофическая дисплазия 97
Дисхондростеоз 101
Кампомелическая дисплазия 107
Карликовость танатофорная 110
Киста болезнь 115
Корнелии де Ланге синдром 120
Коффина—Лоури синдром 124
Мезомелическая дисплазия, тип Лангера 151
— — тип Нивергельта 151
— — тип Рейнхардта—Пфейффера 152
Метатропная дисплазия 156
Митеса—Вебера синдром 164
Остеогенез несовершенный 201
Паллистера W синдром 209
Робертса синдром 245
Робинова синдром 245
Синдром C 254
Синдром FFU 255
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный аминоптериновый синдром 274
— варфариновый синдром 274
Фиброзная дисплазия полиостотическая 277
Холт—Орама синдром 285
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
— метафизарная, тип Янсена 287
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— точечная, ризомелический тип 288
— новорожденных с полидактилией, типы I и II 289—291
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 18p– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Экзостозы множественные 322
Энхондроматоз и гемангиомы 335
Эпифизарная дисплазия множественная 337

Косолапость

Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Диастрофическая дисплазия 97
Кампомелическая дисплазия 107
Краинио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Ларсена синдром 132
Ленца синдром 137
Мукополисахаридоз, тип VII 174
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Опица—Каведжиа синдром 200
Робертса синдром 245
Секкеля синдром 252
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный аминоптериновый синдром 274
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
Хромосомы 4p– синдром 293
— 13q– синдром 300
— 11q трисомии синдром 297
— 14q+ синдром 300
— 18q– синдром 302
— 21q– синдром 303

Лучевой кости гипоплазия или аплазия

Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Анемия и трехфаланговые большие пальцы 31
Ассоциация VACTERL 37
Лучевой кости дефекты 144
Панцитопении Фанкони синдром 211
Секкеля синдром 252
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости 268
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Холт—Орама синдром 285

Метакарпальных и/или метатарзальных костей гипоплазия
Базальноклеточного невуса синдром 44
Брахидактилия 50
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Коэна синдром 126
Лучевой кости дефекты 144
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Синостозы множественные с брахидактилией 256
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип I 267
Холт—Орама синдром 285
Хромосомы 5p- синдром 294
— X моносомии синдром 306
Шинцеля синдром 316
Полидактилии
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Акроцефалополисиндактилии 20
Ассоциация VACTERL 37
Барде-Бидля синдром 44
Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия 49
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Ленца синдром 137
Меккеля синдром 152
Полидактилия 221
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Рото-лице-пальцевой синдром, тип II 249
Синдром C 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, типы I и II 289—291
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Шинцеля синдром 316
Синдактилии
Аарского синдром 11
Аглоссии-адактилии синдром 15
Акроцефалополисиндактилии 20
Акроцефалосиндактилии 21
Ассоциация VACTERL 37
Блефароназофациальный синдром 48
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и пищевые расщелины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Ленца синдром 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Ноя—Лаксовой синдром 191
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Поланда синдром 220
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Птеригиума подколенного синдром 234
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Синдактилия 253
Синдром KBG 255
Склеростеоз 257
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хромосомы 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 18q- синдром 302
— 22q- (22r) синдром 303
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Суставов вывихи
Диастрофическая дисплазия 97
Ларсена синдром 132
Митеиса—Вебера синдром 164
Мукополисахаридоз, тип IV 171
Остеодисплазия Мелнника—Нидлса 203
Элерса—Данлоса синдром 328
Суставов гиперподвижность
Аарского синдром 11
Блефароназофациальный синдром 48
Коффина—Лоури синдром 124
Коффина—Сириса синдром 125
Коэна синдром 126
Марфана синдром 147
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Остеогенез несовершенный 201
Синдром N 256
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
Элерса—Данлоса синдром 328
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332
Суставов тугоподвижность или контрактуры
Акродизостоз 19
Арахнодактилия контрактурная врожденная 34
Артрогрипоз 35, 355
Большеберцовой кости гипоплазия и полидактилия 49
Боузна—Конради синдром 50

GM2-ганглиозидоз, тип I 62
Гипофосфатемия 77
Гипохондроплазия 78
Диастрофическая дисплазия 97
Диафизарная дисплазия 330
Диггве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Киста болезнь 115
Коккейна синдром 117
Контрактура Дюпюитрена 120
Корнелии де Ланге синдром 120
Краниокарпотарзальная дисплазия 127
Липогранулематоз Фарбера 139
Марлена—Уолкера синдром 146
Мезомелическая дисплазия, тип Лангера 151
— — тип Нивергельта 151
Метатропная дисплазия 156
Миотония хондродистрофическая 163
Митенса—Вебера синдром 164
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Муколипидоз, типы I, II, III 166—168
Мукополисахаридоз, типы I, II, VI 168—170, 172
Мышечная дистрофия псевдогипертрофическая 177
Ногтей-надколенника синдром 189
Ноя—Лаксовой синдром 191
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Опица—Каведжиа синдром 200
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Пайла болезнь 209
Плечелучевой синостоз 219
Птергиумов множественных синдром 236
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робертса синдром 245
Синдром С 254
Синостозы множественные с брахидактилией 256
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Сферофакини-брахиморфии синдром 260
Фетальный алкогольный синдром 273
Фронтометафизарная дисплазия 279
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
— точечная, тип Конради—Хюнермана 288
Хондродисплазия точечная, ризомелический тип 288
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 18 трисомии синдром 300, 353
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Энхондроматоз 334
Эпифизарная дисплазия множественная 337

Экзостозы

Метахондроматоз 156
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Экзостозы множественные 322

Сердечно-сосудистая система, органы кроветворения, лимфатическая система

Анемия

Агаммаглобулинемия Х-сцепленная инфантильная 13
Анемия гипопластическая врожденная 30
Анемия и трехфаланговые большие пальцы 31
Гепатолентикулярная дегенерация 69
Гиперпаратиреоз неонатальный семейный 73
Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Гоше болезнь 91
Лецитин:холестерол ацилтрансферазы дефицит 138
Леша—Нихана синдром 138
Остеопетроз рецессивный 205
Панцитопении Фанкони синдром 211
Поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга 219
Порфирия эритропоэтическая 224
Сфероцитоз наследственный 261
Фетальный синдром краснухи 275
— цитомегаловирусный синдром 275
Хондродисплазия метафизарная, тип Мак-Кьюсика 286
Чедиака—Хигаши синдром 311
Эндокринопатии и кандидоза синдром 333

Иммунодефицитные состояния
Агаммаглобулинемия Х-сцепленная инфантильная 13
Агранулоцитоз Костмана 15
Атаксия-телеангиэктазия 38
Блума синдром 48
Гранулематозная болезнь хроническая с Х-сцепленным типом наследования 92
Комплемента компонента 5 дефицит 120
Микроцефалия, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Нейтропения циклическая 185
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Чедиака—Хигаши синдром 311
Обратное расположение органов (situs inversus)
Аспении синдром 37
Картагенера синдром 112
Обратного расположения органов синдром 196
Пороки сердца и крупных сосудов
Аспении синдром 37
Ассоциация VACTERL 37
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Вильямса синдром 54
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Корнелии де Ланге синдром 120
Лентиго множественных синдром 136
Ленца синдром 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Марфана синдром 147
Меккеля синдром 152
Мукополисахаридоз, типы I, IV, VI, VII 168, 171—174
Нунан синдром 192
Обратного расположения органов синдром 196
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Робертса синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Смидром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости 268
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный алкогольный синдром 273
— синдром краснухи 275
Фиброэластоз эндокарда 279
Холт—Орама синдром 285
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, типы I и II 289—291
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 4p– синдром 293
— 5p– синдром 294
— 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q– синдром 303
— X моносомии синдром 306
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Тромбоцитопения
Гемангиомы и тромбоцитопении синдром 64
Гоше болезнь 91
Панцитопении Фанкони синдром 211
Поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга 219
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости 268
Фетальный синдром краснухи 275
Фетальный цитомегаловирусный синдром 275
Чедиака—Хигаши синдром 311

Ротовая полость, зубы

Адонтия, гиподонтия
Аглоссии-адактилии синдром 15
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Волосо-зубо-костный синдром 59
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79

Глухота и ониходистрофия 84—85
Леница синдром 137
Ногтей дисплазия и гипоодонтия 189
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Пикноднзостоз 215
Прогерия 230
Расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе 241
Ригера синдром 243
Рото-лице-пальцевой синдром, тип II 249
Фетальный синдром краснухи 275
Фронтометафизарная дисплазия 279
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Черепно-ключичный дизостоз 312
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Элерса—Данлоса синдром 328
Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром 339

Губы и/или неба расщелина
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и ямочные расщелины 87
Голопрозэнцефалия семейная алобарная 88
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Паллистера W синдром 209
Птеригиума подколенного синдром 234
Расщелина губы и расщелина неба 239, 355
— — и/или неба и мукозные кисты на нижней губе 241
— — и/или неба и сращение век 240
— — и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
— — и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робертса синдром 245
Фетальный амниотериновый синдром 274
Фронтометафизарная дисплазия 279
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 4р- синдром 293
— 10р+ синдром 296
— 11р+ синдром 298
— i(18p) синдром 302
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326

Диарея
Акродерматит энтеропатический 18
Волмана болезнь 57
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Гранулематозная болезнь хроническая с Х-сцепленным типом наследования 92
Диарея хлоридная врожденная 97
Дизавтономия семейная 99
Дубовица синдром 102
Комплемента компонента 5 дефицит 120
Поджелудочной железы недостаточность и дисфункция костного мозга 219
Тирозинемия 264
Хартнапа болезнь 284
Целиакия 308
Эндокринопатии и кандидоза синдром 333

Зубов неправильное расположение
Волосо-зубо-костный синдром 59
Гомоцистинурия 89
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Коэна синдром 126
Мукополисахаридоз, типы I и II 168—170
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Пикноднзостоз 215
Прогерия 230
Фиброзная дисплазия челюстей 278
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром 339

Зубов позднее прорезывание
Акродерматит энтеропатический 18
Волосо-зубо-костный синдром 59
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Дизостеосклероз 101
Дубовица синдром 102
Корнелии де Ланге синдром 120
Остеопетроз рецессивный 205
Пикноднзостоз 215
Прогерия 230
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Робинова синдром 245
Фронтометафизарная дисплазия 279
Черепно-ключичный дизостоз 312
Щитовидной железы дистенезия 320

Зубов раннее выпадение
Базана синдром 44
Вернера синдром 52
Гиперкератоз ладонно-подошвенный и пародонтоз 72
Гипофосфатазия 76
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Зубы неправильной формы
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Базальноклеточного невуса синдром 44
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота и ониходистрофия 84—85
Гомоцистинурия 89
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Мукополисахаридоз, тип I 168
Недержания пигмента синдром 180
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Остеопетроз ренессивный 205
Пикнодизостоз 215
Ритера синдром 243
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Синдром KBG 255
Фронтометафизарная дисплазия 279
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Хромосомы 21 трисомии синдром 303, 353
Черепно-лицевой дизостоз с лнафизарной гиперплазией 314
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Зубы новорожденных
Меккеля синдром 152
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Зубы сверхкомплектные
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хондроэктодермальная дисплазия 291
Черепно-ключичный дизостоз 312
Элерса—Данлоса синдром 328
Кариес множественный
Базальноклеточного невуса синдром 44
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дискератоз врожденный 101
Дубовица синдром 102
Коккейна синдром 117
Пахионихия врожденная 214
Пикнодизостоз 215
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Хромосомы 18р- синдром 302
Черепно-ключичный дизостоз 312
Эктодермальная дисплазия гидротическая 324
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Макроглоссия
Беквита—Видемана синдром 45
Гигантизма церебрального синдром 70
Гликогеноз, тип II 81
Йода транспорта дефект 105
Подтирозина дийодиназы дефицит 106
Маннозидоз 145
Мукополисахаридоз, типы I, II 168—170
Хромосомы 4р+ синдром 293
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Щитовидной железы дисгенезия 320
Небо высокое
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Гамартом множественных синдром 61
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Грима Кабукн синдром 93
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дубовица синдром 102
Коккейна синдром 117
Корнелии де Ланге синдром 120
Краино-карпо-тарзальная дисплазия 127
Лепречаунизм 137
Марфана синдром 147
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Опица—Каведжиа синдром 200
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром С 254
Фронтометафизарная дисплазия 279
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хромосомы 5р- синдром 294
— 8 трисомии синдром 295
— 10р+ синдром 296
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q- синдром 302
— i(18p) синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353

— фрагильной X синдром 304
— X моносомии синдром 306
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Черепно-ключичный дизостоз 312
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Неба расщелина
Аглоссии-адактилии синдром 15
Артрогрипоз 35, 355
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Диастрофическая дисплазия 97
Дубовица синдром 102
Кампомелическая дисплазия 107
Киста болезнь 115
Лица синдром 137
Меккеля синдром 152
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Птеригиума подколенного синдром 234
Птеригиумов множественных синдром 236
Пьера Робена аномалад 236, 356
Расщелина губы и/или неба и мукозные кисты на нижней губе 241
Рото-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хромосомы 8 трисомии синдром 295
— 11q трисомии синдром 297
— 14q+ синдром 300
— 18q– синдром 302
— 22q– (22r) синдром 303
Черепно-ключичный дизостоз 312
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Хромосомы 4(18p) синдром 302
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Сосочков языка атрофия
Дизавтономия семейная 99
Мелкерсона—Розенталя синдром 154
Эмали зубов гипоплазия
Волосо-зубо-костный синдром 59
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дизостеосклероз 101
Мукополисахаридоз, тип IV 171
Пахионихия врожденная 214
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и сндактилия 240
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Черепно-лицевой дизостоз с диафизарной гиперплазией 314
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326

Желудочно-кишечный тракт

Анус неперфорированный
Ассоциация VACTERL 37
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Опица—Каведжна синдром 200
Прямой кишки и анального отверстия врожденные пороки 233, 355
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 13q– синдром 300
Атрезии и стенозы желудочно-кишечного тракта
Ассоциация VACTERL 37
Двенадцатиперстной кишки атрезия или стеноз 95
Каудальной регрессии синдром 113
Лиссэнцефалии синдром 142
Обратного расположения органов синдром 196
Пищевода атрезия 218, 355
Прямой кишки и анального отверстия врожденные пороки 233, 355
Толстой кишки атрезия или стеноз 265
Тонкой кишки атрезия или стеноз 266
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I 289
Гепатомегалия, гепатоспленомегалия
Беквита—Видемана синдром 45
Вольмана болезнь 57
Галактоземия 61
G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I 62
G_{M_2}-ганглиозидоз, типы I и II 63—64
Гепатолентикулярная дегенерация 69
Гиперпаратиреоз неонатальный семейный 73
Гликогенозы, типы I, III, VI 81, 82—83
Гоше болезнь 91
Гранулематозная болезнь хроническая с Х-сцепленным типом наследования 92
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Лиссэнцефалии синдром 142

Мукополисахаридоз, типы I, II, IV, VII 168—170, 171, 174
Нимана—Пика болезнь 188
Остеопетроз рецессивный 205
Порфирия эритропоэтическая 224
Сфероцитоз наследственный 261
Тирозинемия 264
Токсоплазмоз врожденный 265
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости 268
Фетальный синдром краснухи 275
— цитомегаловирусный синдром 275
Фруктозы непереносимость наследственная 281
Хартнапа болезнь 284
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Чедиака—Хигаши синдром 311

Грыжи паховые, пупочные, омфалоцеле

Ларского синдром 11
Беквита—Видемана синдром 45
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Йодтиронина дийодиназы дефицит 106
Книста болезнь 115
Лепречаунизм 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Маноидоз 145
Маршалла—Смита синдром 150
Марфана синдром 147
Миотония хондродистрофическая 163
Муколипидоз, тип I 166
Мукополисахаридоз, типы I, II, IV, VI, VII 168—170, 171—174
Обратного расположения органов синдром 196
Омфалоцеле 200
Остеогенез несовершенный 201
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хромосомы 5p– синдром 294
— 10q+ синдром 297
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 21q– синдром 303
Щитовидной железы дистопия 320

Кишечника незавершенный поворот

Ассоциация VACTERL 37
Обратного расположения органов синдром 196
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I 289
Хромосомы 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353

Нервная система

Атаксия

Атаксия-телеангиэктазия 38
G_{M_2}-ганглиозидоз, тип II 63
Гигантизма церебрального синдром 70
Гистидинемия 78
Глухота и приступы головокружения 85
— нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Гоше болезнь 91
Дизавтономия семейная 99
Коккейна синдром 117
Кожеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лейкодистрофия метахроматическая 134
— Пелицеуса—Мерцбахера 135
Маринеску—Шегрена синдром 147
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Муколипидоз, тип II 167
Ниманна—Пика болезнь 188
Порфирия острая интермиттирующая 223
— пестрая 224
Хартнапа болезнь 284
Хиппеля—Линдау синдром 285
Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335

Парезы и параличи

G_{M_2}-ганглиозидоз, тип II 63
G_{M_2}-ганглиозидоз, тип I 63
Гидроцефалия 71, 355
Лейкодистрофия глобоидноклеточная 133
— метахроматическая 134
— Пелицеуса—Мерцбахера 135
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Микроцефалия 159, 355
Микроцефалии и спастической диплегии синдром 160
Мукополисахаридоз, тип III 170
Недержания пигмента синдром 180
Паралич гиперкалиемический периодический 211
— гипокалиемический периодический 212
Параплегия спастическая семейная 212

Порфирия острая интермиттирующая 223
— пестрая 224
Фуковидоз 281
Хиппеля—Линдау синдром 285
Шегрена—Ларсена синдром 316
Штурге—Вебера синдром 318
Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335

Судороги
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Витамин B6-зависимость 54
GM_1-ганглиозидоз, типы I и II 62—63
GM_2-ганглиозидоз, типы I и II 63—64
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Гигантизма церебрального синдром 70
Гиперпаратиреоз неонатальный семейный 73
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Гистидинемия 78
Гликогеноз, типы I и VII 81, 83
Гоше болезнь 91
Дизавтономия семейная 99
Ихтиоз и мужской гипогонадизм 105
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Корнелии де Ланге синдром 120
Криглера—Найяра синдром 129
Лейкодистрофия глобоидноклеточная 133
Лейциноз 135
Лиссэнцефалии синдром 142
Менкеса синдром 154
Микроцефалия 159, 355
Микроцефалии и спастической диплегии синдром 160
Муколипидоз, тип I 166
Недержания пигмента синдром 180
Паллистера W синдром 209
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Рахит витамин D-зависимый 241
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Токсоплазмоз врожденный 265
Туберозный склероз 270
Фруктозы непереносимость наследственная 281
Хромосомы 4p- синдром 293
— 4p+ синдром 293
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Церонд-липофусциноз неврональный 309
Чедиака—Хигаши синдром 311
Штурге—Вебера синдром 318

Умственная отсталость и задержка психомоторного развития
Акродизостоз 19
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Акроцефалополисиндактилии 20
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Барде—Билля синдром 44
Беквита—Видемана синдром 45
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Блефарономфациальный синдром 48
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Вильямса синдром 54
Витамин B6-зависимость 54
Галактоземия 61
GM_1-ганглиозидоз, типы I и II 62—63
GM_2-ганглиозидоз, типы I и II 63—64
Гемигипертрофия 65
Гепатолентикулярная дегенерация 69
Гигантизма церебрального синдром 70
Гидроцефалия 71, 355
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипокалиемический алкалоз 74
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Гистидинемия 78
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
— и миопия 84
— проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины 87
— с метафизарным дизостозом 88
Голопрозэнцефалия семейная алобарная 88
Гомоцистинурия 89
Гоше болезнь 91
Грима Кабуки синдром 93
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Дигтве—Мельхиор—Клаусена синдром 99
Дизавтономия семейная 99
Дубовица синдром 102
Ихтиоз и мужской гипогонадизм 105
Йода транспорта дефект 105
Йодтирозина дийодиназы дефицит 106
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Коккейна синдром 117
Корнелии де Ланге синдром 120

Костелло синдром 122
Коффина—Лоури синдром 124
Коффина—Сириса синдром 125
Козна синдром 126
Криглера—Найяра синдром 129
Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лейкодистрофия метахроматическая 134
Лейциноз 135
Лепречаунизм 137
Леша—Нихана синдром 138
Лиссэнцефалии синдром 142
Маннозидоз 145
Марлена—Уолкера синдром 146
Маринеску—Шегрена синдром 147
Маршалла—Смита синдром 150
Метаморфопсии и умственной отсталости синдром 151
Меникса синдром 154
Микроцефалия 159, 355
Микроцефалии и спастической диплегии синдром 160
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Муколипидоз, типы I, II, III 166—168
Мукополисахаридоз, типы I, III, VII 168, 170, 174
Мышечная дистрофия псевдогипертрофическая 177
Недержания пигмента синдром 180
Нейрокожный меланоз 183
Нейрофиброматоз 184
Норри болезнь 191
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Остеопороз и псевдоглиомы синдром 206
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Паллистера W синдром 209
Почек дисплазия и аплазия сетчатки 226
Прадера—Вилли синдром 228
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
— — и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Робертса синдром 245
Ротмунда—Томсона синдром 248
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Синдром N 256
Синдром KBG 255
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Токсоплазмоз врожденный 265
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Туберозный склероз 270
Умственная отсталость Х-сцепленная, тип Рейнвейнка 271
Фетальный алкогольный синдром 273
— аминоптериновый синдром 274
— варфариновый синдром 274
— гидантоиновый синдром 274
— радиационный синдром 275
— синдром красухи 275
— цитомегаловирусный синдром 275
Фронтональная дисплазия 281
Фукозидоз 281
Хартнапа болезнь 284
Хорея Гентингтона 293
Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— — ризомелический тип 288
Хромосомы 4р– синдром 293
— 5р– синдром 294
— 8 трисомии синдром 295
— 9р+ синдром 296
— r(9) синдром 296
— 10р+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11р+ синдром 298
— 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297
— 13q– синдром 300
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18р– синдром 302
— 18q– синдром 302
— i(18p) синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q– синдром 303
— 22q– (22r) синдром 303
— фрагильной Х синдром 304
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Цероид-липофусциноз нейрональный 309
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Шегрена—Ларсена синдром 316
Щитовидной железы гормоногенеза генетический дефект IIA 320
— — дисгенезия 320

Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335
Энцефало-, мнело- и менингоцеле
Аминотические перетяжки 28
Меккеля синдром 152
Менингоцеле 154
Миеломенингоцеле 157
Робертса синдром 245
Фетальный аминоптериновый синдром 274
— варфариновый синдром 274
Фронтональная дисплазия 281
Хромосомы 8 трисомия синдром 295
— 18 трисомии синдром 300, 353
Черепно-мозговые грыжи 315, 355

Эндокринная система

Гиперкальциемия
Вильямса синдром 54
Гипопаратиреоз неонатальный семейный 73
Гипофосфатазия 76
Триптофана мальабсорбция 266
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
Гипокальциемия
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Псевдогипопаратиреоз, типы I и II 233
Рахит витамин D-зависимый 241
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Гипотиреоз
Глухота врожденная нейросенсорная и зоб 84
Йода транспорта дефект 105
Йодтирозина дийодиназы дефицит 106
Тиреотропного гормона дефицит изолированный 264
Щитовидной железы гормоногенеза генетический дефект IIA 320
Щитовидной железы дисгенезия 320
Ожирение
Акроцефалополисиндактилии 20
Альстрема синдром 27
Барде-Бидля синдром 44
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Карликовость Ларона 108
Карликовость танатофорная 110
Коэна синдром 126
Прадера—Вилли синдром 228
Сахарный диабет
Альстрема синдром 27
Вернера синдром 52
Гемохроматоз 68
Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Эндокринные нарушения другие
Адреногенитальный синдром 17
Гемохроматоз 68
Гиперпаратиреоз неонатальный семейный 73
Гипокалиемический алкалоз 74
Карликовость пангипопитуитарная 110
Фиброзная дисплазия полиостотическая 277
Эпителиальная неоплазия множественная, типы I, II, III 331—332
Эндокринопатии и кандидоза синдром 333

Мочеполовая система

Влагалища атрезия
Влагалища диплазия 57
Влагалища атрезия 57
Барде—Бидля синдром 44
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Меккеля синдром 152
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I 289
Гипогенитализм, маленький половой член
Барде—Бидля синдром 44
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Гонадотропинов дефицит изолированный 91
Карликовость танатофорная 110
Лоуренса—Муна синдром 144
Меккеля синдром 152
Ноя—Лаксовой синдром 191
Панцитопении Фанкони синдром 211
Прадера—Вилли синдром 228
Птеригиума подколенного синдром 234
Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия 240
Робинова синдром 245
Секкеля синдром 252

Хромосом XXY синдром 305
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 11q трисомии синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 18q– синдром 302
— r(18p) синдром 302

Гипогонадизм
Акродизостоз 19
Барде–Бидля синдром 44
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Вернера синдром 52
Гемохроматоз 68
Ихтиоз и мужской гипогонадизм 105
Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лентиго множественных синдром 136
Лоуренса—Муна синдром 144
Меккеля синдром 152
Нунан синдром 192
Прадера—Вилли синдром 228
Рейфенштейна синдром 241
Ротмунда—Томсона синдром 248
Хромосом XXY синдром 305
Хромосомы X моносомии синдром 306

Гипоспадия, расщепление мошонки, двойственность строения наружных половых органов
Аарскога синдром 11
Адреногенитальный синдром 17
Барде—Бидля синдром 44
Блума синдром 48
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Гермафродитизм истинный 69
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипоспадия 76, 355
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Лентиго множественных синдром 136
Лоуренса—Муна синдром 144
Меккеля синдром 152
Птеригиума подколенного синдром 234
Рейфенштейна синдром 241
Синдром N 256
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I 289
Хромосомы 4p– синдром 293
— 4p+ синдром 293
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 18q– синдром 302
— 21q– синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Крипторхизм
Аарскога синдром 11
Барде—Бидля синдром 44
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Блума синдром 48
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины 87
Гонадотропинов дефицит изолированный 91
Грима Кабуки синдром 93
Коккейна синдром 117
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Лентиго множественных синдром 136
Лепречаунизм 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Лоуренса—Муна синдром 144
Меккеля синдром 152
Нунан синдром 192
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Панцитопении Фанкони синдром 211
Прадера—Вилли синдром 228
Птеригиума подколенного синдром 234
Робертса синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Синдром C 254
— N 256
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фетальный алкогольный синдром 273
Хромосомы 4p– синдром 293
— 4p+ синдром 293
— 11p+ синдром 298
— 13q– синдром 300
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q– синдром 302
— 21q– синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Матка двурогая и/или удвоение влагалища
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Меккеля синдром 152
Робертса синдром 245
Хромосомы 13 трисомии синдром 298, 353

Половых губ и/или клитора гипертрофия
Адреногенитальный синдром 17

Беквита—Видемана синдром 45
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Лепречаунизм 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Птеригиума подколенного синдром 234
Робертса синдром 245
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Половых губ гипоплазия
Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Ноя—Лаксовой синдром 191
Прадера—Вилли синдром 228
Птеригиума подколенного синдром 234
Робинова синдром 245
Секкеля синдром 252
Хромосомы 13 трисомии синдром 298, 353
— 18q– синдром 302
Полового члена гипертрофия
Лепречаунизм 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Лиссэнцефалии синдром 142
Робертса синдром 245
Почек аномалии
Альпорта синдром 26
Ассоциация VACTERL 37
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Барде-Бидля синдром 44
Гемигипертрофия 65
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Каудальной регрессии синдром 113
Лиссэнцефалии синдром 142
Меккеля синдром 152
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Нуиди синдром 192
Поликистоз почек, взрослый тип 222
— — инфантильный тип 222
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Рассела—Сильвера синдром 238
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робертса синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, типы I и II 289—291
Хромосомы 4p– синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q– синдром 298
— 11q трисомии синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 21q– синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326

Органы зрения

Анофтальмия, микрофтальмия
Анофтальмия 32
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Козна синдром 126
Ленца синдром 137
Меккеля синдром 152
Микросомия гемифациальная 157
Микрофтальмия 159, 356
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Норри болезнь 191
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Пангипопластии Фанкони синдром 211
Токсоплазмоз врожденный 265
Фетальный варфариновый синдром 274
— синдром краснухи 275
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 4p– синдром 293
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353

— 21q– синдром 303
— 21 трисомия синдром 303, 353
Гипертелоризм
Аарского синдром 11
Акроцефалосиндактилии 21
Базальноклеточного невуса синдром 44
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Гамартом множественных синдром 61
Gm,-ганглиозидоз, тип I 62
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота, глазные и лицевые аномалии, прогеинурия 84
Глухота проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Кампомелическая дисплазия 107
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованного фолликулярного кератоза синдром 112
Киста болезнь 115
Коффина—Лоури синдром 124
Кранио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Ларсена синдром 132
Лентиго множественных синдром 136
Лепречаунизм 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Мардена—Уолкера синдром 146
Маршалла синдром 149
Меккеля синдром 152
Мукополисахаридоз, тип VII 174
Ноя—Лаксовой синдром 191
Нунан синдром 192
Опица—Каверджа синдром 200
Оро-палато-дигитальный синдром 206
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Птеригиумов множественных синдром 236
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робертса синдром 245
Робинова синдром 245
Синдром N 256
Склеростеоз 257
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный аминоптериновый синдром 274
— варфариновый синдром 274
Фетальный гидантоиновый синдром 274
Фронтометафизарная дисплазия 279
Фронтоназальная дисплазия 281
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
Хромосомы 4p+ синдром 293
— 4p– синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11p+ синдром 298
— 11q– синдром 298
— 13q– синдром 300
— 18p– синдром 302
— 18q– синдром 302
— 22q– (22r) синдром 303
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Элерса—Данлоса синдром 328
Гипотелоризм
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Голопрозэнцефалия семейная алобарная 88
Коффина—Сирика синдром 125
Глаз косой разрез
Аарского синдром 11
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Блефарофациальный синдром 48
Гигантизма церебрального синдром 70
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Гипоплазии бедра и необычного лица синдром 75
Коффина—Лоури синдром 124
Козна синдром 126
Лиссэнцефалии синдром 142
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфофрикулярной системы синдром 161
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Полисиндактилия и краниофациальные аномалии 223
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром C 254
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана 288
Хондродисплазия точечная, ризомелический тип 288

Хромосомы 5p- синдром 294
— 9p+ синдром 296
— r(9) синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11p+ синдром 298
— 18q- синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q- синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Череп в форме трилистника 311

Глаукома
Базальноклеточного невуса синдром 44
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глаукома врожденная 80
Гомоцистинурия 89
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Фетальный синдром краснухи 275
Хиппеля—Линдау синдром 285
Хромосомы 18q- синдром 302
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Штурге—Вебера синдром 318

Зрительных нервов атрофия
GM_1-ганглиозидоз, типы I и II 63—64
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Гомоцистинурия 89
Дизостеосклероз 101
Зрительного нерва атрофия Лебера 104
— — наследственная детская 104
Коккейна синдром 117
Лейкодистрофия глобоидноклеточная 133
Лейкодистрофия метахроматическая 134
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Остеопетроз доминантный 204
— рецессивный 205
Фетальный варфариновый синдром 274
Хромосомы 18q- синдром 302
Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335

Катаракта, помутнение хрусталика
Альпорта синдром 26
Альстрема синдром 27
Базальноклеточного невуса синдром 44
Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм 51
Вернера синдром 52
Галактоземия 61
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Глухота с метафизарным дизостозом 88
Катаракты врожденные 112
Клиппеля—Треноне—Вебера синдром 114
Коккейна синдром 117
Маннозидоз 145
Маринеску—Шегрена синдром 147
Маршалла синдром 149
Миотония хондродистрофическая 163
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Недержания пигмента синдром 180
Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу 198
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Ротмунда—Томсона синдром 248
Ушера синдром 271
Фетальный варфариновый синдром 274
— синдром красухи 275
Халлермана—Штрайфа синдром 283
Хиппеля—Линдау синдром 285
Хондродисплазия точечная, тип Конради—Хюнермана 288
— — риномелический тип 288
Хромосомы 4p- синдром 293
— 13q- синдром 300
— 18q- синдром 302
— 18p- синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q- синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Кератоконус, микрокорнea, макрокорнea
Аарского синдром 11
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Марфана синдром 147
Мегалокорнea и умственной отсталости синдром 151
Миотония хондродистрофическая 163
Нунан синдром 192

Ригера синдром 243
Синдром N 256
Хромосомы 10p+ синдром 296

Косоглазие
Адрекога синдром 11
Акроцефалосиндактилии 21
Альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток 24
—— тирозиназоотрицательный 25
—— тирозиназоположительный 26
Атаксия-телеангиэктазия 38
Базальноклеточного невуса синдром 44
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Брахидактилия, адонгия, гипотрихоз и альбинизм 51
Гидроцефалия 71, 355
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота с метафизарным дизостозом 88
Гоше болезнь 91
Коккейна синдром 117
Козна синдром 126
Краниокарпотарзальная дисплазия 127
Мардена—Уолкера синдром 146
Маринеску—Шегрена синдром 147
Митенса—Вебера синдром 164
Недержания пигмента синдром 180
Нунан синдром 192
Опица—Каведжа синдром 200
Панцитопении Фанкони синдром 211
Ригера синдром 243
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром С 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фетальный гидантоиновый синдром 274
—— синдром краснухи 275
Хромосомы 4p- синдром 293
—— 5p- синдром 294
—— 8 трисомии синдром 295
—— 10p+ синдром 296
—— 11p+ синдром 298
—— 13q- синдром 300
—— i(18p) синдром 302
—— 18p- синдром 302
—— 18q- синдром 302
—— 21 трисомии синдром 303, 353
Чедиака—Хигаши синдром 311
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335

Миопия
Брахидактилия, адонгия, гипотрихоз и альбинизм 51
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Глухота и миопия 84
Гомоцистинурия 89
Киста болезнь 115
Козна синдром 126
Марфана синдром 147
Маршалла синдром 149
Миотония хондродистрофическая 163
Нунан синдром 192
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Фетальный синдром красухи 275

Нистагм
Альбинизм глазо-кожный с геморрагическим диатезом и пигментацией ретикулоэндотелиальных клеток 24
Альбинизм глазо-кожный тирозиназоотрицательный 25
—— тирозиназоположительный 26
Альстрема синдром 27
Асфиксическая дистрофия грудной клетки новорожденных 38
Атаксия-телеангиэктазия 38
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Брахиоскелетогенитальный синдром 51
Брахидактилия, адонгия, гипотрихоз и альбинизм 51
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Коккейна синдром 117
Лейкодистрофия глобоидноклеточная 133
—— метахроматическая 134
Лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера 135
Маринеску—Шегрена синдром 147
Митенса—Вебера синдром 164
Муколипидоз, тип I 166
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Панцитопении Фанкони синдром 211
Хартнапа болезнь 284
Хиппеля—Линдау синдром 285
Хромосомы 10p+ синдром 296
—— 11p+ синдром 298
—— 18q- синдром 302
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Чедиака—Хигаши синдром 311
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Энцефалопатия некротическая инфантильная подострая 335

Орбиты мелкие
Беквита—Видемана синдром 45
Маршалла—Смита синдром 150
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
— с диафизарной гиперплазией 314
Птоз
Аарского синдром 11
Акроцефалосиндактилии 21
Артрогрипоз 35, 355
Берьесона—Форемана—Лемана синдром 47
Брахискелетогенитальный синдром 51
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Дубовица синдром 102
Лентиго множественных синдром 136
Миотоническая дистрофия 162
Миотония хондродистрофическая 163
Нунан синдром 192
Опица—Каведжиа синдром 200
Панцитопении Фанкони синдром 211
Птеригиумов множественных синдром 236
Птоз наследственный врожденный 236
Робертса синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фетальный алкогольный синдром 273
— гидантоиновый синдром 274
Хромосомы 10q+ синдром 297
— 11q– синдром 298
— 13q– синдром 300
— 14q+ синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q– синдром 302
— 22q– (22r) синдром 303
Череп в форме трилистника 311
Радужки колобома
Бальтьо-клеточного невуса синдром 44
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Колобомы радужки, сосудистой оболочки и сетчатки 119, 356
Кошки синдром 126
Микросомия гемифациальная 157
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Ригера синдром 243
Фетальный синдром краснухи 275
Хромосомы 4p– синдром 293
— 11q– синдром 298
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 21q– синдром 303
Ретинит пигментный (пигментная дегенерация сетчатки)
Альстрема синдром 27
Барде—Бидля синдром 44
Вернера синдром 52
Глухота нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
Коккейна синдром 117
Лоуренса—Муна синдром 144
Мукополисахаридоз, тип II 169
Пигментный ретинит 215
Ушера синдром 271
Фетальный синдром краснухи 275
Хромосомы 18q– синдром 302
Цероид-липофусциноз нейрональный 309
Шегрена—Ларсена синдром 316
Роговицы помутнение, кератит
Гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный 75
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Коккейна синдром 117
Ксеродерма пигментная 130
Лецитин-холестерол ацилтрансферазы дефицит 138
Митенса—Вебера синдром 164
Муколипидоз, тип III 167
Мукополисахаридоз, типы I, IV, VI, VII 168, 171—174
Окуло-церебральный синдром с гипопигментацией 198
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Порфирия эритропоэтическая 224
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Ротмунда—Томсона синдром 248
Фабри болезнь 272
Фетальный синдром краснухи 275
Хромосомы 18 трисомии синдром 300, 353
Церебро-гепато-ренальный синдром 308
Язвенного поражения кожи, акроостеолиза, кератита и олигодонтии синдром 339
Сетчатки отслойке
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Гомоцистинурия 89
Кисты болезнь 115
Марфана синдром 147
Маршалла синдром 149

Норри болезнь 191
Остеопороза и псевдоглиомы синдром 206
Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная 259
Хиппеля—Линдау синдром 285
Элерса—Данлоса синдром 328
Склеры голубые
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Марфана синдром 147
Остеогенез несовершенный 201
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Хрусталика эктопия
Гомоцистинурия 89
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Марфана синдром 147
Сферофакии-брахиморфии синдром 260
Телекант
Акроцефалополисиндактилии 20
Блефарофимозный синдром 48
Ваарденбурга синдром 52
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глухота, глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
Дубовица синдром 102
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Паллистера W синдром 209
Ригера синдром 243
Рого-лице-пальцевой синдром, типы I и II 248—249
Синдром KBG 255
Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром 326
Эзофтальм
Лепречаунизм 137
Маршалла синдром 149
Хромосомы 21q– синдром 303
Остеопетроз доминантный 204
Прогерия 230
Робертса синдром 245
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
Хромосомы 4p– синдром 293
Череп в форме трилистника 311
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312
Энофтальм
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Коккейна синдром 117
Краинио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Хромосомы 9p+ синдром 296
— 11p+ синдром 298
Эпикант
Акроцефалополисиндактилии 20
Вильямса синдром 54
Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией 73
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Дубовица синдром 102
Карликовости, церебральной атрофии, генерализованной о фолликулярного кератоза синдром 112
Краинио-карпо-тарзальная дисплазия 127
Мегалокорнеа и умственной отсталости синдром 151
Нунан синдром 192
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Расщелина губы и/или неба, аномалии больших пальцев кисти и микроцефалия 240
Робинова синдром 245
Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 248
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Синдром C 254
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Фетальный алкогольный синдром 273
— гидантоиновый синдром 274
Хромосомы 4p– синдром 293
— 5p– синдром 294
— 11p+ синдром 298
— 11q– синдром 298
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q– синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18p– синдром 302
— 18q– синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
— 21q– синдром 303
— 22q– (22r) синдром 303
— X моносомии синдром 306
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Органы слуха

Глухота
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Альпорта синдром 26
Альстрема синдром 27
Ваарденбурга синдром 52
Волос скрученных и глухоты синдром 59

Глухота врожденная нейросенсорная и зоб 84
— глазные и лицевые аномалии, протеинурия 84
— и миопия 84
— и ониходистрофия, доминантная форма 84
— и ониходистрофия, рецессивная форма 85
— и преаурикулярные ямки 85
— и приступы головокружения 85
— врожденная и функциональные нарушения сердца 83
— нейросенсорная, атрофия зрительных нервов, ювенильный сахарный диабет, несахарный диабет 86
— нейросенсорная рецессивная 87
— нейросенсорная и атопический дерматит 86
— нейросенсорная и почечный канальцевый ацидоз 86
— проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
— проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины 87
— с метафизарным дизостозом 88
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Кнеста болезнь 115
Коккейна синдром 117
Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе 131
Лентиго множественных синдром 136
Маинзидоз 145
Маршалла синдром 149
Микротия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой 158
Мукополисахаридоз, типы I, III, IV, VI 168, 170—173
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Норри болезнь 191
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Остеогенез несовершенный 201
Остеопетроз рецессивный 205
Ото-палато-дигитальный синдром 206
Отосклероз 208
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Рото-лице-пальцевой синдром, тип II 249
Синдром N 256
Синостозы множественные с брахидактилией 256
Ушера синдром 271
Фетальный синдром краснухи 275
Хондродисплазия метафизарная, тип Янсена 287
Черепно-лицевой дизостоз Крузона 312

Микротия, макротия
Берьесона—Форсмана—Лемана синдром 47
Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Глухота и преаурикулярные ямки 85
— проводящая, гипертелоризм, микротия и лицевые расщелины 87
Лейша синдром 137
Лепречаунизм 137
Маинзидоз 145
Микросомия гемифациальная 157
Микротия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой 158
Микроцефалии, нормального интеллекта, иммунного дефицита и риска малигнизации лимфоретикулярной системы синдром 161
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Ноя—Лаксовой синдром 191
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Остеодисплазия Мелника—Нидлса 203
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Трихо-рино-фалангеальный синдром, тип II 268
Хромосомы 4p- синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 9p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 18p- синдром 302
— 21q- синдром 303
Хромосомы фрагильной X синдром 304
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322

Преаурикулярные фистулы и выросты
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Глухота и преаурикулярные ямки 85
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Микросомия гемифациальная 157
Хромосомы 5p- синдром 294

Ушные раковины деформированные
Аарского синдром 11
Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Боузна—Конради синдром 50

Гемифациальная атрофия прогрессирующая 67
Глухота и преаурикулярные ямки 85
Глухота проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины 87
Дермальная фокальная гипоплазия 95
Диастрофическая дисплазия 97
Корнелии де Ланге синдром 120
Криптофтальм с другими пороками развития 130
Ленца синдром 137
Лиссэнцефалии синдром 142
Меккеля синдром 152
Микросомия гемифациальная 157
Микротия с атрезией наружного слухового прохода и проводящей глухотой 158
Нижнечелюстно-лицевой дизостоз 186
Ноя—Лаксовой синдром 191
Нунан синдром 192
Окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия 196
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Ригера синдром 243
Робертса синдром 245
Рубинштейна—Тейби синдром 249
Секкеля синдром 252
Синдром С 254
Синдром N 256
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Фацио-кардиомелическая дисплазия летальная 272
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II 291
Хромосомы 4p- синдром 293
— 5p- синдром 294
— 9p+ синдром 296
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q трисомии синдром 297
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q- синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— 18q- синдром 302
— 21 трисомии синдром 303, 353
Эктодермальная дисплазия ангидротическая 322

Ушные раковины низко посаженные

Акрофациальный дизостоз Нагера 20
Акроцефалополисиндактилии 20
G_{M_1}-ганглиозидоз, тип I 62
Глазо-зубо-пальцевой синдром 79
Глухота и преаурикулярные ямки 85
— проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины 87
Кампомелическая дисплазия 107
Ленца синдром 137
Лепречаунизм 137
Меккеля синдром 152
Миотония хондродистрофическая 163
Мозго-глазо-лице-скелетный синдром 164
Нунан синдром 192
Почек агенезия двусторонняя 226, 355
Почек, гениталий и среднего уха аномалии 226
Секкеля синдром 252
Синдром С 254
— N 256
Смита—Лемли—Опица синдром 257
Тимуса и паращитовидных желез агенезия 264
Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II 291
Хромосомы 4p- синдром 293
— 5p- синдром 294
— 9p+ синдром 296
— 10p+ синдром 296
— 10q+ синдром 297
— 11q трисомии синдром 297
— 11q- синдром 298
— 13 трисомии синдром 298, 353
— 13q- синдром 300
— 18 трисомии синдром 300, 353
— q(18p) синдром 302
— 21q- синдром 303
— 22q- (22r) синдром 303
Церебро-гепато-ренальный синдром 308

Ушные раковины оттопыренные

Видьямса синдром 54
Грима Кабуки синдром 93
Коффина—Лоури синдром 124
Ленто о множественных синдром 136
Ленца синдром 137
Липодистрофия тотальная врожденная 140
Маннозидоз 145
Прогерия 230
Синдром N 256
Трихо-рино-фалангеальный синдром, типы I и II 267—268
Хромосомы 4p- синдром 293
— 8 трисомии синдром 295
— 18p- синдром 302
— фрагильной X синдром 304
Эндокринная неоплазия множественная, тип III 332

Опухоли

Атаксия-телеангиэктазия 38
Базальноклеточного невуса синдром 44
Блума синдром 48
Гамартом множественных синдром 61
Гемигипертрофия 65
Ксеродерма пигментная 130
Нейрокожный меланоз 183
Нейрофиброматоз 184
Норри болезнь 191
Остеопороз ювенильный идиопатический 206
Полипоз кишечника гамартомный 223
Полипоз кишечника аденоматозный 222
Ретинобластома 242
Ротмунда—Томсона синдром 248
Тератома крестцово-копчиковая 262
Туберозный склероз 270
Фиброзная дисплазия челюстей 278
Эндокринная неоплазия множественная, типы I, II, III 331—332