

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования «Витебский государственный
университет им. П.М. Машерова»
Кафедра анатомии и физиологии

И.И. Ефременко

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Справочник

*Витебск
УО «ВГУ им. П.М. Машерова»
2012*

УДК 616(075.8)+575.1(075.8)
ББК 52.54я73+28.04я73
Е92

Печатается по решению научно-методического совета учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова». Протокол № 7 от 22.12.2011 г.

Автор: доцент кафедры анатомии и физиологии УО «ВГУ им. П.М. Машерова», кандидат биологических наук **И.И. Ефременко**

Рецензенты:

доцент кафедры анатомии УО «ВГМУ», кандидат биологических наук *Г.Г. Бурак*; доцент кафедры прикладной психологии УО «ВГУ им. П.М. Машерова», кандидат биологических наук *С.В. Лоллини*

Ефременко, И.И.

Е92 Наследственные болезни человека : справочник / И.И. Ефременко. – Витебск : УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2012. – 96 с.
ISBN 978-985-517-332-9.

Издание содержит описание 75 различных форм наследственной патологии, их клинических проявлений, соотношения по полу и типу наследования. В справочнике дана классификация наследственной патологии, приводятся словарь медицинских терминов и алфавитный указатель основных синдромов.

Предназначен для студентов педагогического факультета и факультета социальной педагогики и психологии очной и заочной форм обучения. Данное справочное издание является дополнением к курсам «Основы генетики человека» и «Основы психогенетики» и содержит примеры стимульного материала при изучении тем «Наследственные болезни человека» и «Врожденные пороки развития».

УДК 616(075.8)+575.1(075.8)
ББК 52.54я73+28.04я73

ISBN 978-985-517-332-9

© Ефременко И.И., 2012
© УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ...	6
ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ	8
НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ	11
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ	88
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	93
ЛИТЕРАТУРА	95

Репозиторий ВГУ

ВВЕДЕНИЕ

В начале 1990-х годов в нашей стране сложилась неблагоприятная тенденция в отношении младенческой смертности – к 1995 году ее уровень вырос до 13,3 на 1000 родившихся живыми. В последние годы отмечено снижение данного показателя – до 6,4 в 2005 году. Среди основных причин мертворождаемости, младенческой смертности, а также детской инвалидности значительный удельный вес занимают наследственные и врожденные заболевания. Ежегодно в Белорусском регистре врожденных пороков развития (ВПР) регистрируется около 2,5 тыс. случаев. В Республике Беларусь в последние годы число нормальных родов составляет около 25 процентов, в остальных случаях имеет место различная патология.

По статистике, около 15% всех беременностей у женщин прерываются спонтанными абортами, из их числа примерно 40% выкидышей имеют хромосомные мутации. Чаще всего выкидыши наблюдаются в период между 8-й и 15-й неделями беременности. Около 50% всех зачатий у человека не реализуются и не обнаруживаются, так как из-за пороков развития гибель зародыша наступает уже в первые две недели развития. Этим способом природа защищает человечество от дефектных организмов.

В настоящее время зарегистрировано свыше 3000 заболеваний, в этиологии которых ведущая роль отводится наследственному фактору. Каждый год в мире рождается около 1,5 млн детей с наследственными болезнями. Почти 10% из них погибает в первый год жизни. В странах с развитым здравоохранением дети с наследственной патологией в больницах общего профиля составляют 15–20%. Из детей умерших до 1 года 30% погибают от наследственных болезней.

Современная коррекционная педагогика и специальная психология, объектом изучения которых являются различные виды аномального развития, характеризуются широким применением генетических знаний. Это связано в первую очередь с большим значением наследственных факторов в этиологии отклонений в появлении у детей умственной отсталости, стойких нарушений зрения и слуха, расстройств речи, эмоционально-волевой сферы и поведения, нарушений опорно-двигательного аппарата, разных форм психического дезонтогенеза и энцефалопатий, приводящих к социальной дезадаптации. Поэтому данное справочное издание является дополнением к курсу лекций по основам генетики человека и полностью освещает вопросы наследственных болезней человека и врожденных пороков развития,

в частности наследственных форм интеллектуальных и речевых нарушений, сенсорных дефектов (зрения и слуха), нарушений эмоционально-волевой сферы и поведения.

Справочник содержит описание 75 различных форм наследственной патологии, их клинические проявления, соотношение по полу и тип наследования. В нем дана классификация наследственной патологии, приводятся словарь медицинских терминов и алфавитный указатель основных синдромов.

Данное издание предназначено для студентов педагогического факультета и факультета социальной педагогики и психологии очной и заочной форм обучения. Оно является дополнением к курсам «Основы генетики человека» и «Основы психогенетики» и содержит примеры стимульного материала при изучении тем «Наследственные болезни человека» и «Врожденные пороки развития».

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Всю наследственную патологию можно разделить на пять групп (табл.).

1. Генные болезни – это заболевания, вызываемые генными мутациями. Они передаются из поколения в поколение и наследуются по законам Менделя.

2. Хромосомные болезни – это заболевания, возникающие в результате хромосомных и геномных мутаций.

3. Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные болезни) – это заболевания, возникающие в результате соответствующей генетической конституции и наличия определенных факторов внешней среды. При воздействии средовых факторов реализуется наследственная предрасположенность.

4. Генетические соматические болезни – группа генетических болезней, возникающих в результате мутаций в соматических клетках, выделена совсем недавно. К ней относятся некоторые опухоли, отдельные пороки развития, аутоиммунные заболевания.

5. Болезни генетической несовместимости матери и плода. Они развиваются в результате иммунологической реакции организма матери на антиген плода.

Существует несколько подходов к классификации моногенных наследственных болезней: генетический, патогенетический, клинический и др.

Наиболее часто пользуются *классификацией*, основанной на *генетическом принципе*. Согласно ей моногенные болезни можно подразделять по следующим типам наследования:

- аутосомно-доминантные,
- аутосомно-рецессивные,
- Х-сцепленные доминантные,
- Х-сцепленные рецессивные,
- Y-сцепленные (голандрические),
- митохондриальные.

Эта классификация наиболее удобна, так как сразу позволяет сориентироваться относительно ситуаций в семье и прогноза потомства.

Наследственные болезни

Генные болезни		Хромосомные болезни		Мультифакториальные	
Генные болезни обмена веществ (на патогенетическом принципе)	Генные болезни (на генетическом принципе)	Генные болезни (на клиническом принципе)	Обусловленные изменением числа и структуры половых хромосом	Обусловленные изменением числа и структуры аутосом	Полигенные
1. Нарушения аминокислотного обмена (фенилкетонурия)	1. Аутосомно-доминантные (синдромы Ваарденбурга, Стиклера, Марфана, подагра, полидактилия)	1. Моногенные заболевания нервной системы	1. Синдром Шерешевского-Тернера	1. Синдром Дауна	1. Сердечно-сосудистые: ревматизм, атеросклероз и др.
2. Нарушения обмена углеводов (сахарный диабет, галактоземия, гликогеновая болезнь)	2. Аутосомно-рецессивные (фенилкетонурия, муковисцедоз, синдром Ушера, общий альбинизм, галактоземия, сахарный диабет)	2. Моногенные заболевания дыхательной системы	2. Синдром Клайнфельтера	2. Синдром Эдвардса	2. ЦНС: эпилепсия, шизофрения и др.
3. Нарушения липидного обмена (амавротическая идиотия – болезнь Тей-Сакса, муколипидозы)	3. X-сцепленные доминантные (витамин – Д-резистентный рахит (фосфатдиабет); коричневая окраска эмали зубов, синдром Ретта)	3. Моногенные заболевания сердечно-сосудистой системы	3. Синдром трисомии-Х	3. Синдром Патау	3. Кожные: атипичский дерматит, псориаз и др.
4. Нарушения стероидного обмена (адреногенитальный синдром)	4. X-сцепленные рецессивные (псевдогипертрофическая мышечная дистрофия Дюшенна, синдром Мартина-Белла, гемофилия А и В, дальтонизм)	4. Моногенные заболевания кожи		4. Структурные anomalies хромосом: синдром «кошачьего крика»	4. Дыхательной системы: бронхиальная астма и др.
5. Нарушения пуринового и пиримидинового обмена (подагра, синдром Леша-Нихана)	5. Y-сцепленные (голандрические) (синдактилия – сращение 2-х и 3-х пальцев на ноге; гипертрихоз (волосатость) края ушной раковины)	5. Моногенные заболевания органов зрения			5. Выделительной системы: нефриты, мочекаменная болезнь и др.
6. Нарушения свертывающей системы крови (гемофилия А, В, С)	6. Митохондриальные (болезни Лея и Кернса-Сейра, синдромы Пирсона, Вольфрама, миопатии, кардиомиопатии)	6. Психические моногенные заболевания			6. Пищеварительной системы: язвенная болезнь, цирроз печени, неспецифический язвенный колит и др.
7. Нарушения обмена металлов (болезнь Вильсона)		7. Эндокринные моногенные заболевания			
8. Наследственные нарушения гемма и порфирина (гемоглобинопатии)					
9. Наследственные нарушения обмена соединительной ткани (синдром Марфана, мукополисахаридозы)					
10. Наследственные нарушения всасывания в пищеварительном тракте (муковисцедоз, непереносимость лактозы)					

ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ

Генеалогический метод позволяет установить тип наследования признака (заболевания); определить частоту, вероятность его проявления, установить его выраженность и другие закономерности.

Аутосомно-доминантный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные в каждом поколении;
- больной ребенок у больных родителей;
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- наследование признака идет по вертикали и горизонтали (проявление признака наблюдается в вертикальной и горизонтальной частях родословной);
- вероятность наследования 100% (если хотя бы один родитель гомозиготен), 75% (если оба родителя гетерозиготны) и 50% (если один родитель гетерозиготен, а второй – гомозигота рецессивная) (схема 1).

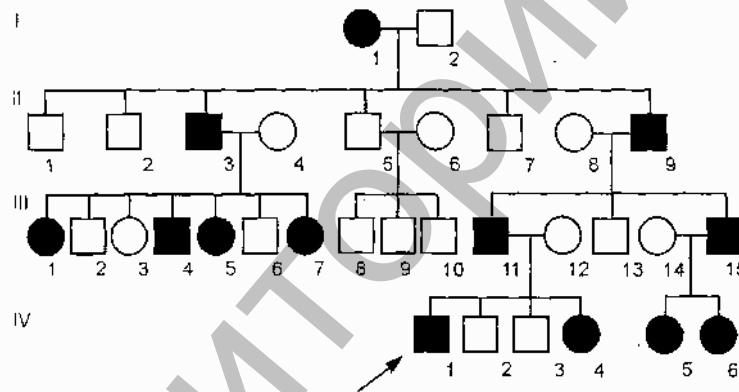


Схема 1. Родословная с аутосомно-доминантным типом наследования.

Признаки аутосомно-доминантного типа наследования будут проявляться только при полном доминировании. Так наследуются у человека полидактилия (шестипалость), веснушки, курчавые волосы, карий цвет глаз и др. При неполном доминировании у потомков будет проявляться промежуточная форма наследования. При неполной пенетрантности гена больные могут быть не в каждом поколении.

Аутосомно-рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные не в каждом поколении;
- больной ребенок (гомозигота) рождается у здоровых родителей (гетерозигот);
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- наследование признака идет преимущественно по горизонтали;

- вероятность наследования 25% (если оба родителя гетерозиготны), 50% (если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен по рецессивному признаку) и 100% (если оба родителя рецессивные гомозиготы) (схема 2).

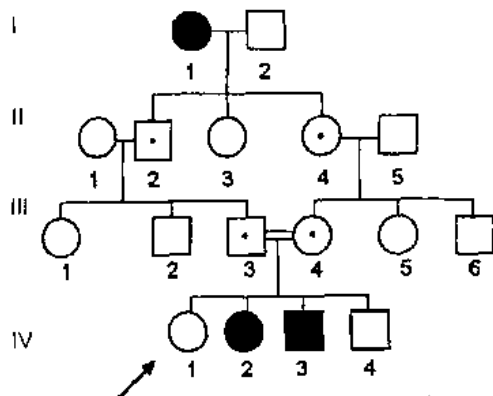


Схема 2. Родословная с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Чаще всего вероятность наследования болезни аутосомно-рецессивного типа составляет 25%, поскольку вследствие тяжести заболевания такие больные либо не доживают до детородного возраста, либо не вступают в брак. Так наследуется у человека фенилкетонурия, серповидно-клеточная анемия, голубой цвет глаз и др.

X-сцепленный рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные не в каждом поколении;
- больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- болеют преимущественно мужчины;
- наследование признака идет преимущественно по горизонтали;
- вероятность наследования у 25% всех детей, в том числе у 50% мальчиков.

Так наследуются у человека гемофилия, дальтонизм, наследственная анемия, мышечная дистрофия и др. (схема 3).

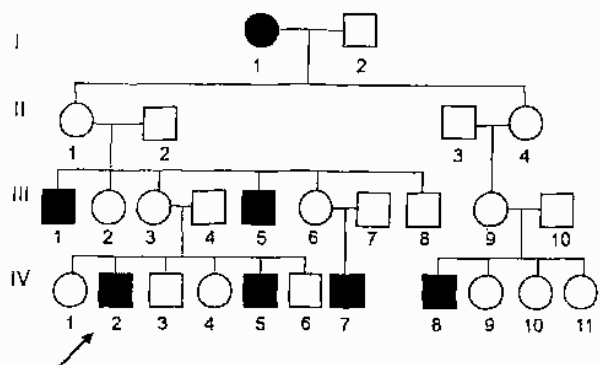


Схема 3. Родословная X-сцепленного рецессивного типа наследования.

X-сцепленный доминантный тип наследования сходен с ауто-сомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям (сыновья получают от отца Y-хромосому) (схема 4). Примером такого заболевания является особая форма рахита, устойчивая к лечению витамином D.

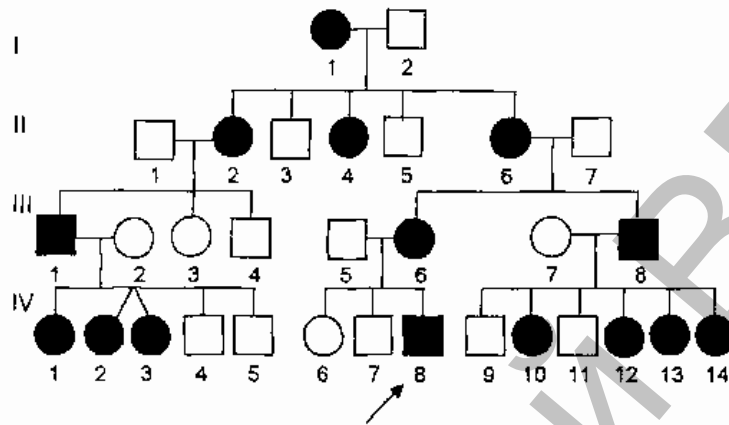


Схема 4. Родословная X-сцепленного рецессивного типа наследования.

Голандрический тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные во всех поколениях;
- болеют только мужчины;
- у больного отца больны все его сыновья (схема 5);
- вероятность наследования у мальчиков 100%.

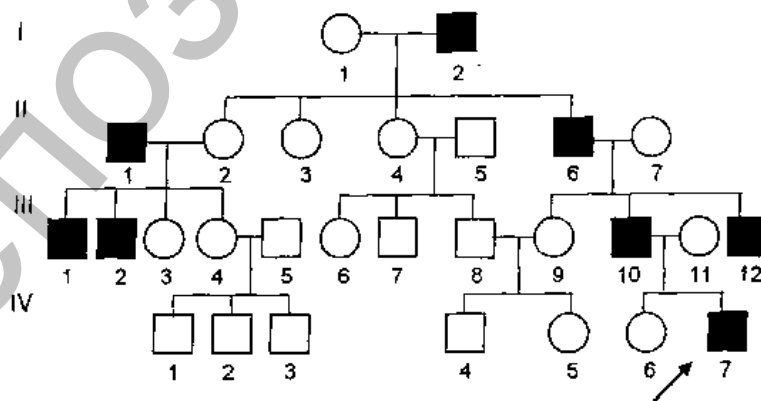


Схема 5. Родословная голандрического типа наследования.

Так наследуются у человека некоторые формы ихтиоза, обволошенность наружных слуховых проходов и средних фаланг пальцев, некоторые формы синдактилии (сращение пальцев ног) и др.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ

ААРСКОГО СИНДРОМ

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

Клиническая характеристика. Наблюдается различная степень отставания в росте, хотя масса и длина тела при рождении нормальные. Отставание в росте становится очевидным к концу первого года. У больных круглое лицо, клиновидный рост волос на лбу – «мыс вдовы», широкая переносица, короткий нос с вывернутыми ноздрями, антимонголоидный разрез глаз, птоз (рис. 1, а, б). Глазные аномалии включают офтальмоплегию, косоглазие, астигматизм, увеличенную роговицу. Характерны гипоплазия верхней челюсти, легкая складка под нижней губой, аномалии ушных раковин. Отмечаются разболтанность суставов, брахидактилия, неполная синдактилия рук (рис. 1 в), переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах с одновременным сгибанием в дистальных, широкие стопы. Умеренная умственная отсталость или затруднения при обучении наблюдаются у 14% больных.

Соотношение полов – М1:Ж0.

Тип наследования: предположительно аутосомно-доминантный или X-сцепленный рецессивный.



а



б



в

Рис. 1. Синдром Аарского:

а – внешний вид больного; б – гипертелоризм, широкая переносица, широкое округлое лицо, антимонголоидный разрез глаз, короткий нос; в – брахидактилия, неполная кожная синдактилия.

АГАНГЛИОЗ КИШЕЧНИКА ВРОЖДЕННЫЙ

Клиническая характеристика. Заболевание обусловлено врожденным отсутствием парасимпатических ганглиев и симпатических сплетений в различных участках толстой кишки. Клиническая картина характеризуется стойкими запорами и динамической кишечной непроходимостью. В 45% случаев отмечается рвота, в 85% случаев – вздутие живота (рис. 2). Отдел кишечника выше аганглиозного участка расширяется, стенки гипертрофируются, развивается мегаколон, который осложняется энтероколитом или перфорацией кишки. Каловая интоксикация 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 sibсов обоого пола – 10%.

Соотношение полов – М2–3:Ж1.



Рис. 2. Вздутие живота при врожденном аганглиозе кишечника.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Клиническая характеристика. Описано 5 типов синдрома, 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 сращения губно-мошоночных складок с формированием предстательной железы, мошонки, полового члена. Внутренние половые органы сформированы правильно, кариотип 46, XX. 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. 3, а, б), гипонатриемия, гиперкалиемия. Во всех случаях отмечается повышение в моче уровня 17-кетостероидов.

Адреногенитальный синдром с артериальной гипертензией (дефицит 11 β -гидроксилазы). Клинически 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.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

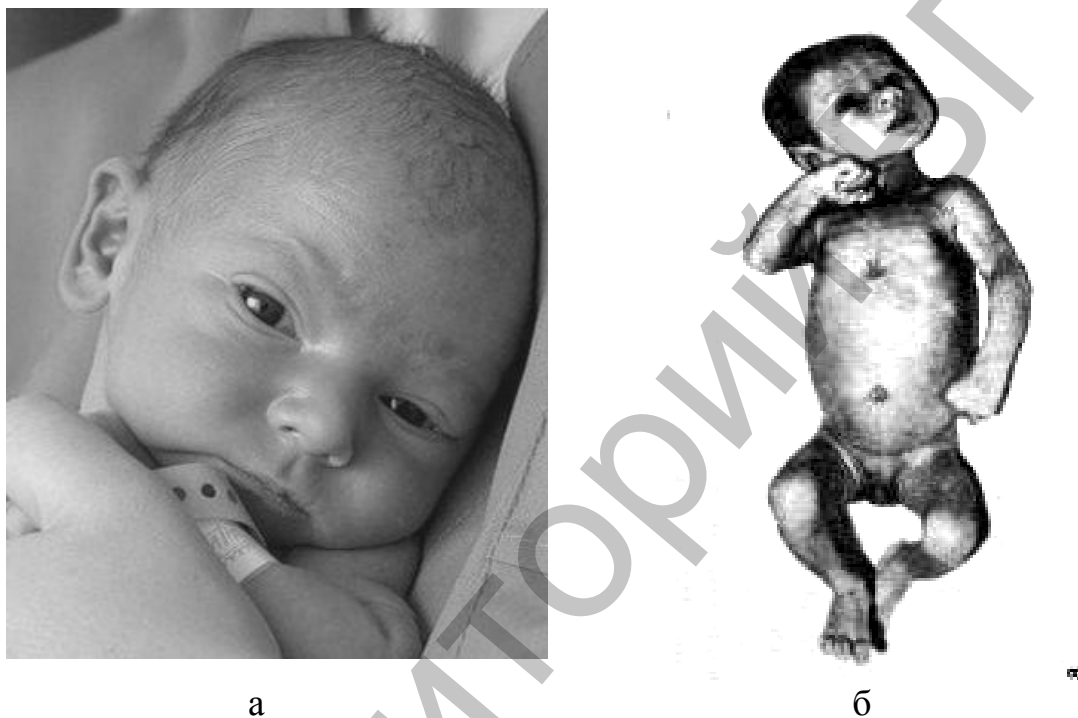


Рис. 3. Внешний вид больного с адреногенитальным синдромом.

АКРОДИЗОСТОЗ

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

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. 4, а), в некоторых случаях расщепленный кончик носа, аномалии прикуса, гидроцефалию. Конечности укорочены в основном за счет дистальных отделов. Отмечаются деформации плечевой, лучевой, локтевой костей. Кисти широкие с брахидактилией (рис. 4, б), эпифизы кисти конической формы, кожа тыльной поверхности кисти морщинистая. В редких случаях могут быть вывихи головки лучевой к-

ти, уменьшение размеров позвонков. Частое осложнение – ограничение подвижности лучезапястных, локтевых суставов и позвоночника. В 90% случаев отмечается умственная отсталость.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



а



б

Рис. 4. Акродизостоз:

а – короткий нос, прогнатия, приоткрытый рот, гипертелоризм;
б – широкие кисти, брахидактилия.

АКРОЦЕФАЛОСИНДАКТИЛИИ

Клиническая характеристика. Существуют три типа акроцефалосиндактилий.

Синдром Апера (тип I) характеризуется изменениями черепа – синостозом различной степени в основном венечных швов; изменениями лица – плоским лбом, антимонголоидным разрезом глаз; западавшей переносицей, прогнатизмом (рис. 5, а); полным сращением II–V пальцев кистей и стоп (рис. 5, б, в).

При синдроме Сэтра–Чотзена (тип III) наблюдается краниосиностоз разной степени, приводящий обычно к асимметрии черепа (рис. 5, г, д). Другие черепно-лицевые аномалии включают выступающие лобные и теменные бугры, птоз, антимоноголоидный разрез глаз, косоглазие. Отмечаются сращение мягких тканей II–III пальцев рук и ног, брахидактилия.

Синдром Пфайффера и синдром Ноака (тип V) характеризуется акроцефалией (рис. 5, е, ж) 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 – 1:160000.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



а



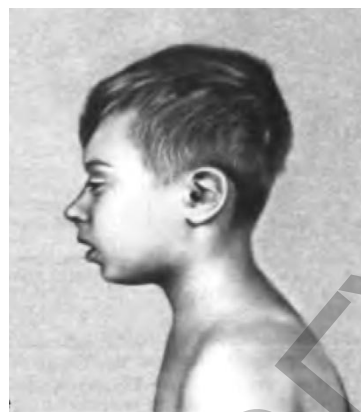
б



в



г



д



е



ж

Рис. 5. Акроцефалосиндактилии.

Синдром Апера: а – плоский лоб, антимонголоидный разрез глаз; западающая переносица, прогнатизм; б, в – полная синдактилия кистей и стоп. Синдром Сэтре–Чотзена: г, д – умеренно выраженная акроцефалия. Синдром Пфайффера: е, ж – акроцефалия, антимонголоидный разрез глаз.

АХОНДРОГЕНЕЗ, ТИП ЛАНГЕРА–САЛДИНО

Клиническая характеристика. Данная форма неонатальной карликовости сопровождается водянкой плода и недоношенностью. Голова сильно увеличена, конечности, туловище и шея укорочены (рис. 6). Рентгенологически выявляются недостаточная кальцификация поясничных позвонков и полное ее отсутствие в крестце и лобковой кости, сильное укорочение ребер и длинных трубчатых костей, метафизы которых имеют размытые контуры. Плод нежизнеспособен.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

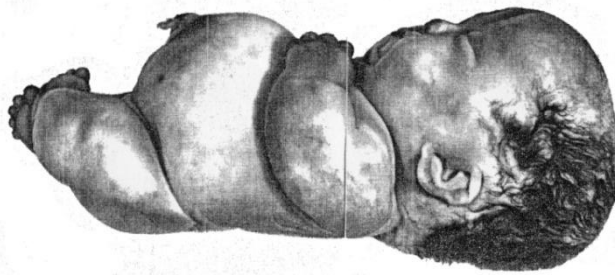


Рис. 6. Ахондрогенез, тип Лангера–Салдино. Макроцефалия, укорочение конечностей и шеи.

АХОНДРОПАЗИЯ (хондродистрофия)

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост (при рождении – 46–48 см, у взрослых – 120–130 см), большой череп с выступающим затылком, запавшая переносица (седловидный нос), прогнатизм у взрослых. Конечности укорочены в основном за счет проксимальных отделов (рис. 7, а, б), кисти широкие и короткие, пальцы расположены в виде трезубца (рис. 7, в), выражен поясничный лордоз. Дети отстают в двигательном развитии, интеллект нормальный. Рентгенологически выявляются 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 – 1:100000.

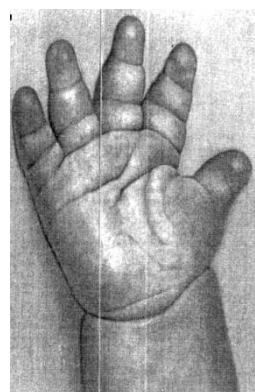
Тип наследования: аутосомно-доминантный, 80% случаев обусловлены новыми мутациями.



а



б



в

Рис. 7. Ахондроплазия:
а, б – больные с ахондроплазией; в – симптом трезубца.

ВААРДЕНБУРГА СИНДРОМ

Описан в 1951 г. P. Waardenburg.

Клиническая характеристика. Наиболее часто встречаются широкая выступающая переносица, сросшиеся брови, гетерохромия радужек (рис. 8, а, б), нейросенсорная глухота вследствие гипоплазии кортиева органа, белая прядь волос надо лбом (45%), участки депигментации на коже и глазном дне. Иногда отмечаются птоз, выступающая нижняя челюсть, расщелина нёба или высокое нёбо, небольшие скелетные деформации и пороки сердца.

Популяционная частота – 1:4000.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



Рис. 8. Синдром Ваарденбурга (широкая переносица, гетерохромия радужных оболочек), белая прядь волос надо лбом.

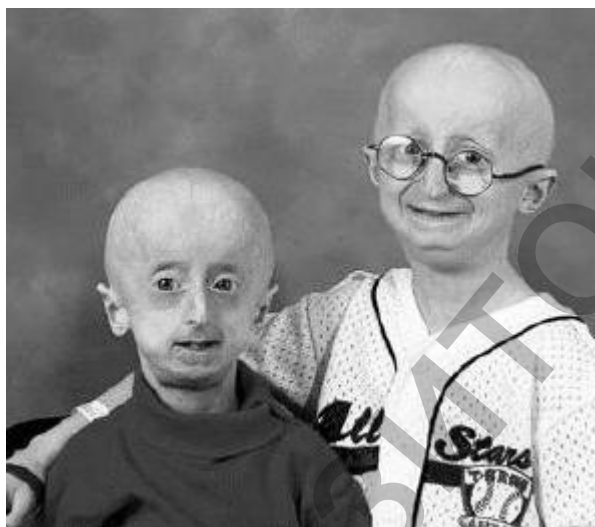
ВЕРНЕРА СИНДРОМ (прогерия взрослых)

Описан в 1904 г. O. Werner.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте от 15 до 30 лет. Типичные признаки – задержка роста, раннее поседение, облысение, выпадение зубов, склеродермия, особенно вы-

раженная на конечностях, атрофия подкожного жирового слоя и мышечной ткани, т.е. признаки преждевременного старения (рис. 9, а, б). 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, пигментный ретинит. Эндокринная патология включает сахарный диабет и гипогонадизм. Характерны бесплодие, импотенция, дисменорея или аменорея, отсутствие либидо, высокий голос, скудное оволосение в подмышечных впадинах и на лобке. Рентгенологически выявляются остеопороз, деформация костей стоп, остеоартриты периферических суставов. Наблюдаются стенокардия и инфаркт миокарда; нередко злокачественные новообразования.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.



а



б

Рис. 9. Синдром Вернера. Клювовидный нос, облысение.

ВИЛЬЯМСА СИНДРОМ (синдром лица эльфа)

Описан в 1961 г. J. Williams.

Клиническая характеристика. При рождении дети имеют низкий рост и вес (в среднем 2700 г). Типичны отечность век, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхняя челюсть, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, открытый рот (рис. 10, а, б), 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, кифосколиоз, паховые грыжи, митральная недостаточность, повышенный уровень холестерина. В возрасте 8–18 месяцев часто наблюдается гиперкальциемия, приводящая к гипотонии, запорам, анорексии, рвоте, полидипсии, почечной недостаточности. С возрастом заболевание прогрессирует: прогрессирует патология сердца, формируются кифосколиоз, лордоз, ограничение подвижности суставов, стеноз уретры.

Популяционная частота – 1:10000.

Соотношение полов – М1:Ж1.

Тип наследования: предположительно аутосомно-доминантный.



а



б

Рис. 10. Синдром Вильямса. Эпикант, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхняя челюсть, гипоплазия нижней челюсти, полные щеки.

ВИТИЛИГО (первичная лейкодерма)

Клиническая характеристика. Типичны четко ограниченные участки депигментации, усиливающейся к периферии, на фоне нормальной кожи (рис. 11, а, б). Края очагов гиперпигментированы. Пора-

жение обычно симметричное на руках, лице, шее, туловище, кожных складках; может быть генерализованным. 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.



Рис. 11. Витилиго. Участки депигментации на фоне нормальной окраски кожи.

ГЕМИГИПЕРТРОФИЯ

Клиническая характеристика. Выраженность гемигипертрофии значительно варьирует от увеличения всей половины тела (тотальная гемигипертрофия) до увеличения частей тела (частичная или сегментарная гемигипертрофия) (рис. 12 а, б). Иногда увеличиваются несмежные участки тела (перекрестная гемигипертрофия). Гипертрофируются не только кожа, мягкие ткани и костно-мышечная система, но также и внутренние органы пораженной половины. При рентгенологическом обследовании выявлены опережение костного возраста гипертрофированных конечностей, увеличение внутренних органов. Приблизительно в 20–30% случаев встречаются пигментные 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.



а



б

Рис. 12. Гемигипертрофия.

ГИПОФОСФАТЕМИЯ (фосфатдиабет)

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 изменения нижних конечностей – искривление длинных трубчатых костей (рис. 13, а). Характерны низкий рост, ограничение подвижности в крупных суставах (тазобедренных, коленных, локтевых), долихоцефалия, дисплазия ногтей (рис. 13, б, в). Походка неуверенная, в тяжелых случаях больные вообще не могут ходить. 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.

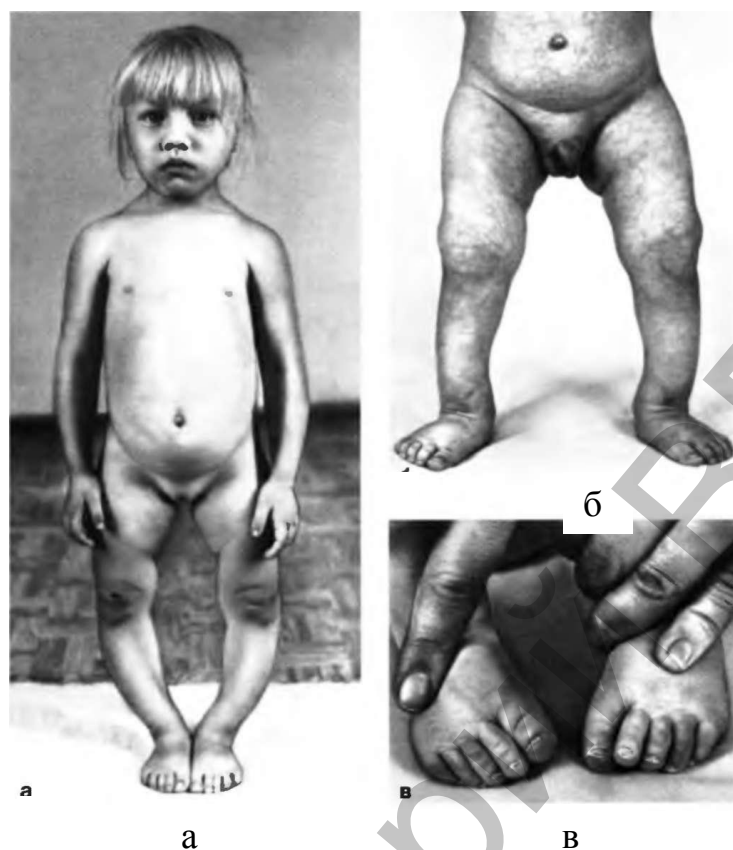


Рис. 13. Гипофосфатемия.

Тип наследования: X-сцепленный доминантный.

ГИПОХОНДРОПАЗИЯ

Клиническая характеристика. Больные низкого роста, с диспропорционально короткими конечностями (рис. 14). 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-доминантный.



Рис. 14. Гипохондроплазия.

ГЛАЗО-ЗУБО-ПАЛЬЦЕВОЙ СИНДРОМ

Описан в 1920 г. W. Lohmann.

Клиническая характеристика. Основные пороки глаз: микрофтальмия, истонченная радужка, врожденная катаракта, глаукома, атрофия зрительного нерва, помутнение роговицы, узкие глазные щели. Отмечаются неправильный рост зубов, микродантия и частичная адонтия, гипоплазия эмали, ранний кариес. Характерны узкий нос с гипоплазией крыльев и узкими носовыми ходами, низко расположенные уши (рис. 15, а). Волосы тонкие, сухие, редкие, растут медленно; кожа сухая. Пороки кистей включают двустороннюю синдактилию (рис. 15, б), гипоплазию или аплазию средних фаланг одного или нескольких пальцев, рентгенологически выявляемое уплощение 1 и 5 пястных костей. Иногда наблюдаются утолщение нижней челюсти, расширение метафизов длинных трубчатых костей, врожденный вывих бедра. Встречаются микроцефалия, расщелины губы и нёба, проводящая глухота. Психомоторное развитие соответствует норме.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

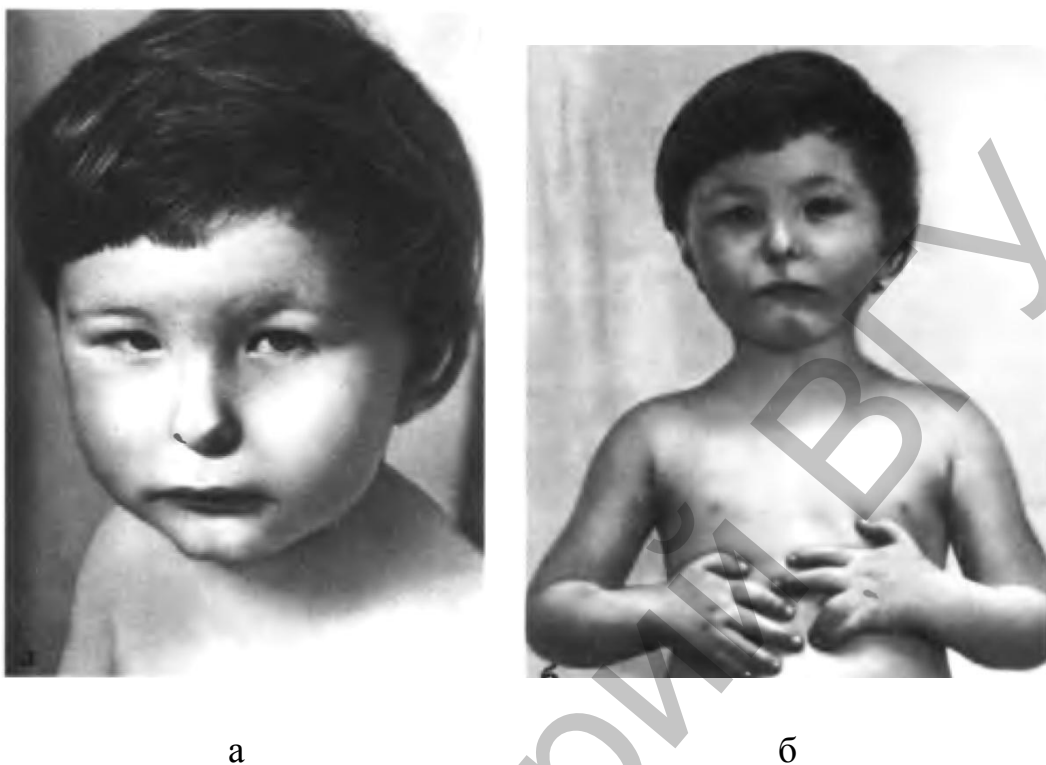


Рис. 15. Глазо-зубо-пальцевой синдром:
 а – микрофтальмия, эпикант, узкий нос с гипоплазией крыльев;
 б – синдактилия IV–V кистей.

ГЛАУКОМА ВРОЖДЕННАЯ

Клиническая характеристика. Врожденная глаукома представляет собой относительно редкую форму глаукомы и в 80% случаев диагностируется в течение 1-го года жизни. Ранние клинические проявления включают слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, помутнение роговицы (отек), увеличение роговицы, атрофию диска зрительного нерва. Глазное яблоко увеличено (рис. 16, а, б). В 75% случаев патология двусторонняя. Заболевание чаще встречается у мальчиков. Изолированная глаукома – этиологически гетерогенное состояние.

Соотношение полов – МЗ:Ж1.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный.



а



б

Рис. 16: а – врожденная глаукома; б – правый глаз – до операции, левый – после операции.

ГЛИКОГЕНОЗ, ТИП III (болезнь Форбса, болезнь Кори)

Клиническая характеристика. Клиническая картина гликогеноза III типа сходна с клинической картиной гликогеноза I типа: характерны отставание в росте, «кукольное» лицо, выраженная гепатомегалия (рис. 17), 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.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.



Рис. 17. Увеличение живота при гликогенозе, тип III.

ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИЯ СЕМЕЙНАЯ АЛОБАРНАЯ (аринэнцефалия)

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

Клиническая характеристика. Отмечаются грубые нарушения строения лица: двусторонняя расщелина губы и нёба, гипотелоризм (рис. 18), в тяжелых случаях – циклопия. При пневмоэнцефалографии обнаруживаются 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 – 1:16000.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.



Рис. 18. Голопрозэнцефалия семейная алобарная.

ГОМОЦИСТИНУРИЯ

Клиническая характеристика. Внешний вид больных напоминает больных с синдромом Марфана (рис. 19). Скелетные аномалии включают 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.

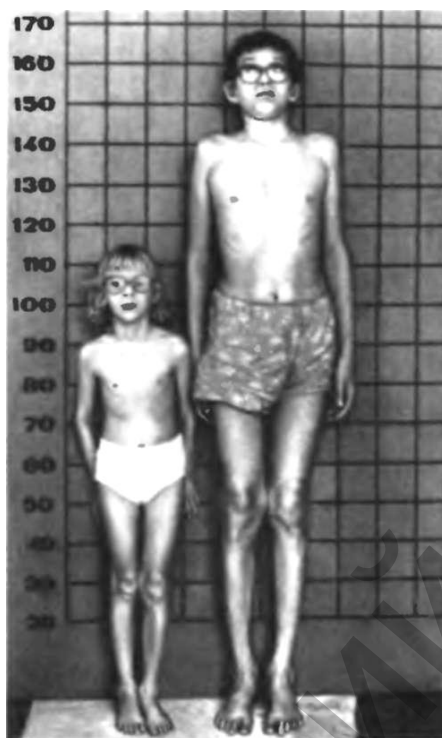


Рис. 19. Сибсы с гомоцистинурией.

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.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

ГОНАД ДИСТЕНЕЗИЯ, XX ТИП

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. 20), но иногда имеются признаки синдрома Тернера, на основании чего можно предполагать в этих случаях 45,X/46,XX мозаицизм. Уровень эстрогенов снижен, а фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов – повышен. Все больные бесплодны.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

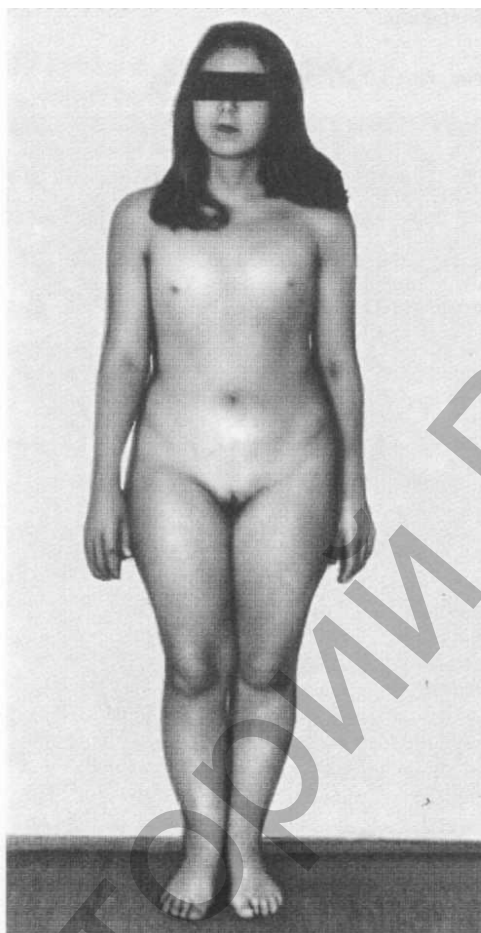


Рис. 20. Дисгенезия гонад, XX тип. Недоразвитие вторичных половых признаков.

ГОНАД ДИСГЕНЕЗИЯ, XY ТИП (синдром Сваера)

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. 21), менструации отсутствуют. Матка и маточные трубы недоразвиты. Уровень эстрогенов и тестостерона снижен, а уровень гонадотропинов повышен. В 20–30% случаев отмечается перерождение недифференцированных зачатков гонад с развитием гонадобластомы. Все больные бесплодны.

Тип наследования: X-сцепленный рецессивный.

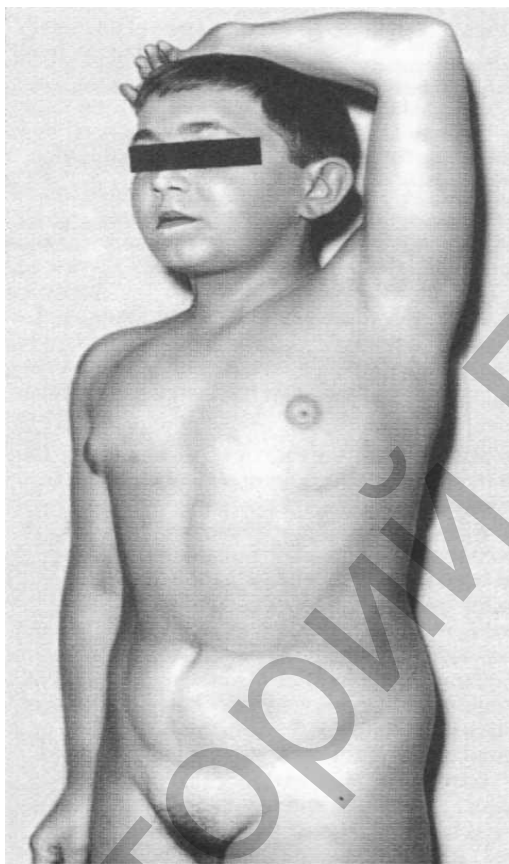


Рис. 21. Дисгенезия гонад, XY тип. Умеренная гинекомастия и недоразвитие половых признаков

ДАУНА СИНДРОМ (трисомия по хромосоме 21)

Синдром получил название в честь английского врача Джона Дауна, впервые описавшего его в 1866 году. Связь между происхождением врожденного синдрома и изменением количества хромосом была выявлена только в 1959 году французским генетиком Жеромом Леженом. Первый Международный день человека с синдромом Дауна был проведен 21 марта 2006 года. День и месяц были выбраны в соответствии с номером пары и количеством хромосом.

Клиническая характеристика. Синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21) – врожденное нарушение развития, проявляющееся в умственной отсталости, нарушении роста костей и других физических аномалиях. Это одна из наиболее распространенных форм умственной

отсталости; ею страдает примерно 10% больных, поступающих в психиатрические лечебницы. Для больных с синдромом Дауна характерно сохранение физических черт, свойственных ранней стадии развития плода, в том числе узких раскосых глаз, придающих больным внешнее сходство с людьми монголоидной расы, что дало основание Д. Дауну назвать данное заболевание «монголизмом». У больных с синдромом Дауна выявляются и другие характерные признаки: маленькая округлая голова, гладкая влажная отечная кожа, сухие истонченные волосы, маленькие округлые уши, маленький нос, толстые губы, поперечные бороздки на языке, который зачастую высунут наружу, так как не помещается в полости рта (рис. 22, а, б, в, г). Пальцы короткие и толстые, мизинец сравнительно мал и обычно загнут вовнутрь. Расстояние между первым и вторым пальцами на кистях и стопах увеличено. Конечности короткие, рост значительно ниже нормы. Половые признаки развиты слабо, и в большинстве случаев способность к репродукции отсутствует.

Интеллект больных обычно снижен до уровня умеренной умственной отсталости. Коэффициент интеллектуального развития (IQ) колеблется между 20 и 49, хотя в отдельных случаях может быть выше или ниже этих пределов. Даже у взрослых больных умственное развитие не превышает уровень нормального семилетнего ребенка.

В качестве возможных причин синдрома Дауна рассматривались многие факторы, но в настоящее время твердо установлено, что в основе его лежит аномалия хромосом: лица, страдающие этим расстройством, имеют 47 хромосом вместо нормальных 46. Дополнительная хромосома является результатом нарушенного созревания половых клеток.

Вероятность рождения больного ребенка растет с увеличением возраста матери, причем тем быстрее, чем она старше. Число детей с этим синдромом, появившихся у матерей после 35 лет, значительно выше, чем у более молодых. По этой причине врачи часто советуют будущим матерям, чей возраст превышает 35 лет, прибегнуть к амниоцентезу, т.е. процедуре получения образца околоплодных вод для анализа хромосомного состава клеток. Это дает возможность прервать беременность, угрожающую рождением больного ребенка. Однако синдром Дауна нельзя считать наследственным заболеванием, так как при нем не происходит передачи дефектного гена из поколения в поколение, а расстройство возникает на уровне репродуктивного процесса.

Популяционная частота – 1:500–1:600.

Соотношение полов – М1:Ж1.



а



б



в



г

Рис. 22. а, б, в – больные синдромом Дауна; г – клинодактилия.

ЙОДА ТРАНСПОРТА ДЕФЕКТ (врожденный гипотиреоз)

Клиническая характеристика. Дети резко отстают в психомоторном развитии, имеют низкий голос, характерный внешний вид (короткая шея, широкий нос, узкие глазные щели, отечные веки, полуот-

крытый рот, макроглоссия (рис. 23), сухая кожа, редкие волосы). Отмечаются запоры, пупочные грыжи, отставание костного возраста. Щитовидная железа увеличена с рождения.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

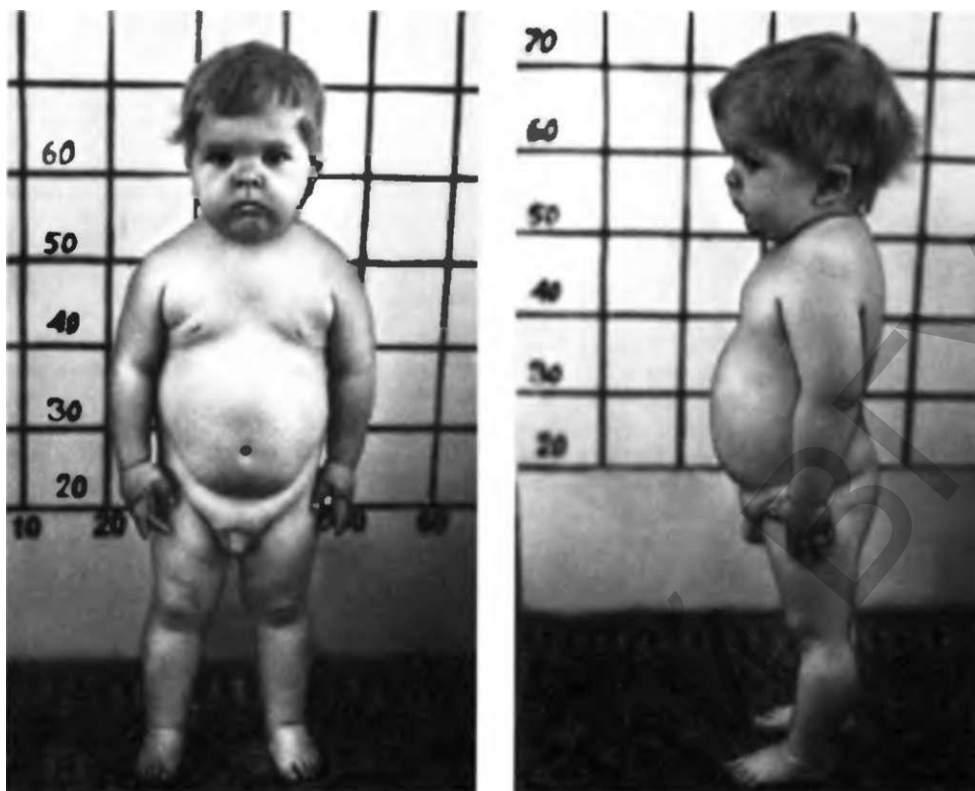


Рис. 23. Признаки врожденного гипотиреоза при дефекте транспорта йода.

КАРЛИКОВОСТЬ ЛАРОНА

Клиническая характеристика. Дети рождаются с незначительно сниженной длиной тела и нормальным весом; пропорциональное отставание в росте начинается в раннем детстве. Отмечаются диспропорция черепно-лицевого скелета за счет гипоплазии верхней и нижней челюсти, седловидный нос (рис. 24 а, б). 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.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.



а

б

Рис. 24. Карликовость Ларона. Внешний вид больного. Седловидный нос, гипоплазия верхней и нижней челюстей.

КАРЛИКОВСТЬ ПАНГИПОПИТУИТАРНАЯ

Клиническая характеристика. Типичны отставание в росте, ожирение, высокий голос, мягкая морщинистая кожа и «детское» лицо (рис. 25). Задержка роста появляется в возрасте 6 месяцев; 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 повышенная чувствительность к инсулину, склонность к гипогликемии, снижение липолиза. 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 X-сцепленный рецессивный.

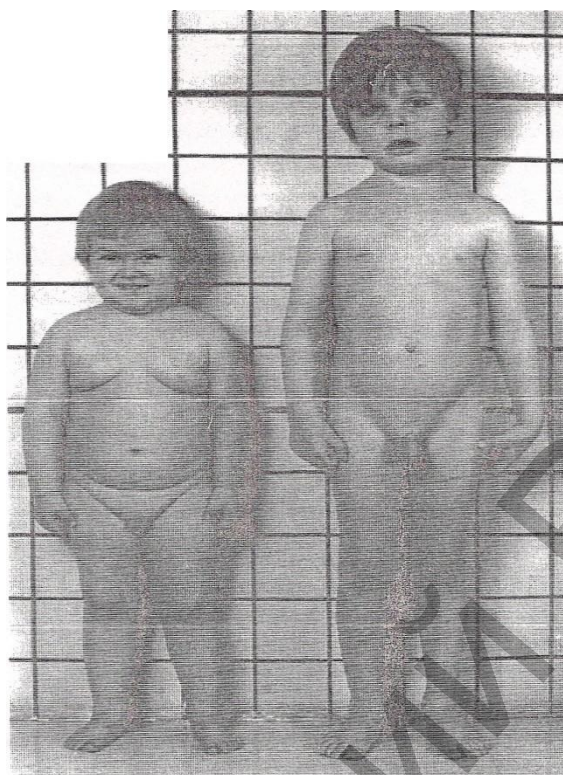


Рис. 25. Больной с пангипопитуитарной карликовостью (низкий рост, ожирение, гипогенитализм, характерное лицо). Рядом – здоровый ребенок того же возраста.

КНИСТА БОЛЕЗНЬ (метатропная дисплазия)

Заболевание описано в 1952 г. W. Kniest.

Клиническая характеристика. Типична непропорциональная карликовость. С рождения отмечаются укорочение и деформация конечностей, тугоподвижность суставов. Конечности укорочены за счет проксимальных отделов (рис. 26). 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 развиваются 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 нёба; часто развивается проводящая и нейро-

сенсорная глухота. Нередки пупочные и паховые грыжи. Моторное и речевое развитие может быть замедлено, интеллект обычно сохранен.

Соотношение полов – М1:Ж1.

Тип наследования: предположительно аутосомно-доминантный.



Рис. 26. Болезнь Книста. Укорочение туловища и проксимальных отделов конечностей.

КОЖА ВЯЛАЯ

Клиническая характеристика. Кожа свисает крупными складками, поверхность ее грубая, слегка пигментированная. Подкожная жировая клетчатка практически отсутствует. Изменения кожи обычно проявляются с рождения (рис. 27, а, б) или в раннем детстве и могут прогрессировать (рис. 27, в, г). Встречаются аномалии сердца, эмфизема легких, дивертикулы кишечника и желудка, грыжи, выпадение прямой кишки и влагалища, слабость голосовых связок.

Тип наследования: существуют формы с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и X-сцепленным рецессивным типами наследования.

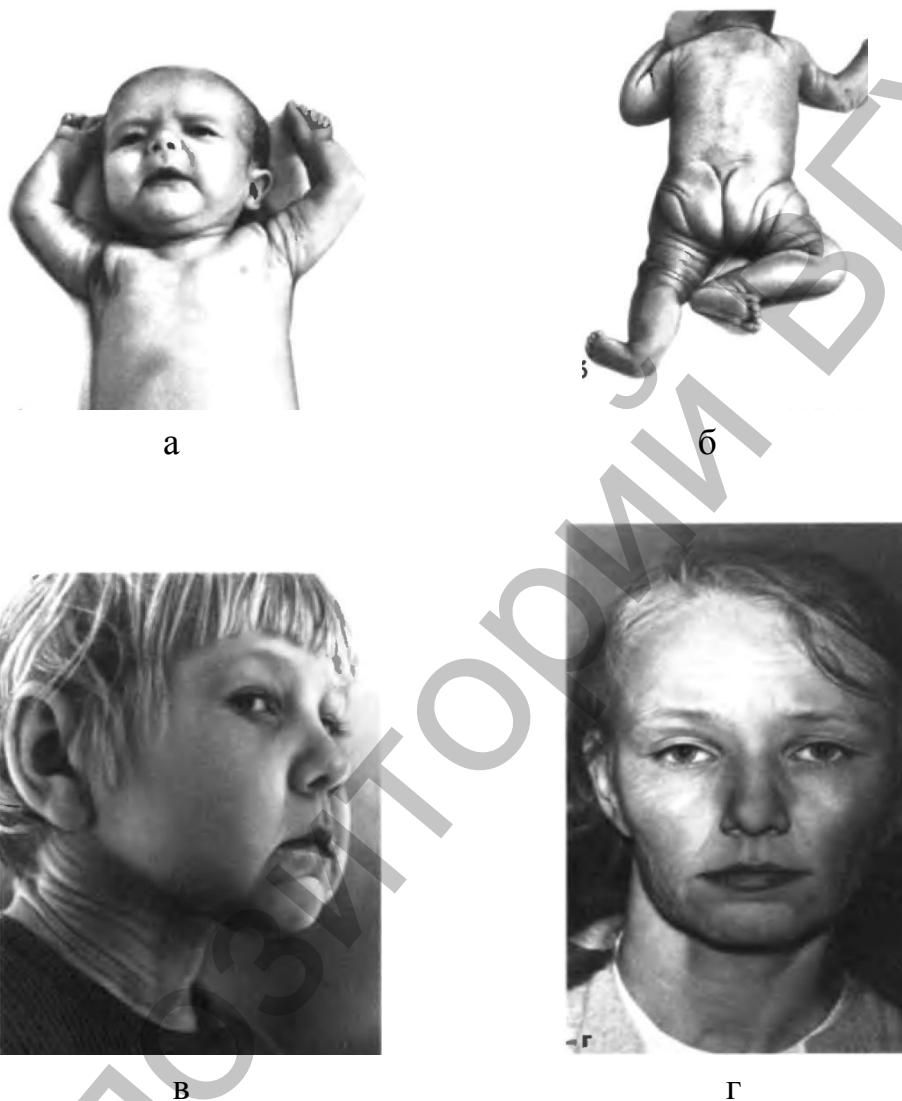


Рис. 27. Синдром вялой кожи:
а, б – новорожденный; в – больная 6 лет; г – больная 13 лет.

КОККЕЙНА СИНДРОМ

Впервые описан в 1946 г. Е. Соскауне.

Клиническая характеристика. При рождении масса тела нормальная, в дальнейшем наблюдаются 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. 28, 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 снижение слуха вплоть до глухоты. 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. 28, б). Рентгенологически выявляются утолщение костей черепа и уменьшение его размеров (микрокrania), увеличение переднезаднего размера позвонков, удлинение диафизов длинных трубчатых костей. Клинически важный признак – наличие неврологической симптоматики (прогрессирующие мозжечковые расстройства, тремор, гиперкинезы, анорексия). Больные отстают в психическом развитии. У мальчиков отмечаются крипторхизм и гипоплазия яичек.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

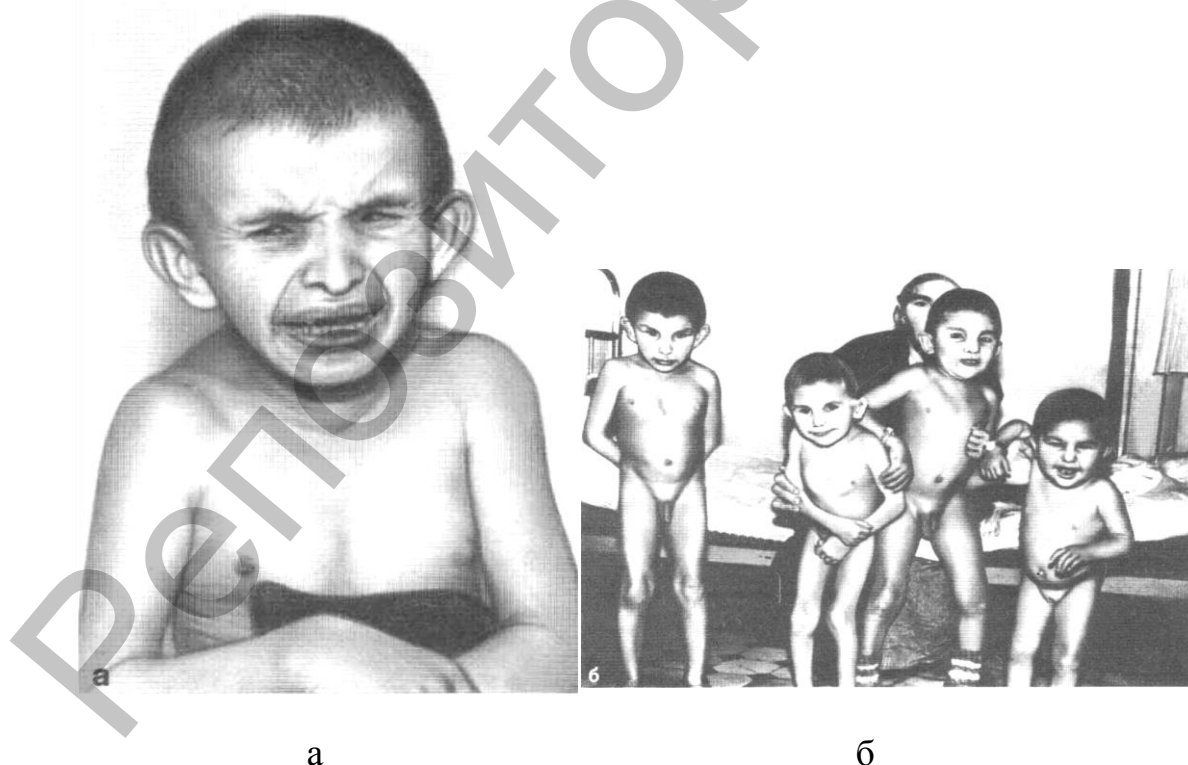


Рис. 28. Синдром Коккейна:
а – старческое лицо, запавшие глаза, прогнатизм; б – больные сибсы.

КОЛОБОМЫ РАДУЖКИ, СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И СЕТЧАТКИ

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 радужки (рис. 29), хрусталика. Колобомы глаза сочетаются с микрофтальмией, миопией высокой степени, помутнением хрусталика, атрофией зрительного нерва.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



Рис. 29. Левосторонняя колобома радужки.

КОРНЕЛИИ ДЕ ЛАНГЕ СИНДРОМ

Впервые описан в 1933 г. С. de Lange.

Клиническая характеристика. Наблюдаются деформированные ушные раковины, тонкие брови, длинные загнутые ресницы (100%) (рис. 30, а, б, в), маленький нос с открытыми вперед ноздрями (100%), атрезия хоан, тонкая верхняя губа, рот в виде полумесяца, позднее прорезывание зубов, большие промежутки между зубами (86%), иногда – расщелина нёба. Описаны аномалии глаз – миопия, астигматизм, атрофия или колобома зрительного нерва, косоглазие. К характерным порокам конечностей относятся ограничение подвижности локтевых суставов, фокомелия и олигодактилия. Наблюдаются гипертрихоз, мраморная кожа, гипоплазия сосков. У всех больных отмечаются отставание в росте, глубокая задержка умственного развития, мышечный гипертонус, у 74% – слабый высокий голос, у 20% – судороги. Описаны пороки внутренних органов: врожденные пороки

сердца, в отдельных случаях – поликистоз почек, удвоение или неполный поворот кишечника, паховые и диафрагмальные грыжи. Выделяют два варианта синдрома: первый (классический) характеризуется выраженной пренатальной гипоплазией, значительной задержкой физического и умственного развития и грубыми пороками развития. Второй (доброкачественный) сопровождается аналогичными лицевыми и малыми скелетными аномалиями, задержкой психомоторного развития; крупные пороки развития отсутствуют.

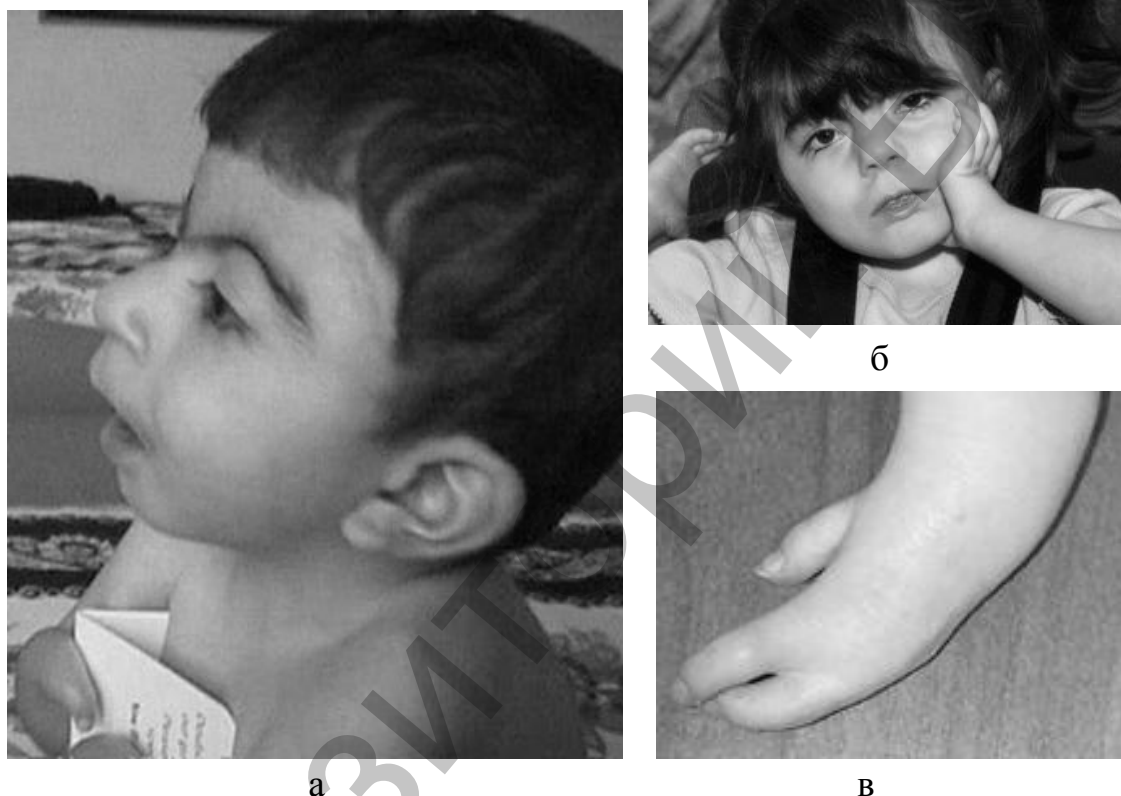


Рис. 30. Синдром Корнелии де Ланге: а, б – внешний вид больных, в – олигодактилия.

Популяционная частота – 1:12000.

Тип наследования неизвестен. У некоторых больных обнаружены микроструктурные хромосомные перестройки.

«КОШАЧЬЕГО ГЛАЗА» СИНДРОМ

Клиническая характеристика. Колобома радужки обычно двусторонняя (рис. 31), колобома сосудистой оболочки иногда сочетается с микрофтальмией. Характерно лицо: запавшая переносица (рис. 31), антимонголоидный разрез глаз и микрогнатия. Деформации

ушных раковин часто сочетаются с кожными выростами, ямочками или фистулами. Отмечаются аномалии почек и мочевых путей: агенезия, гидронефроз, подковообразная почка. Описаны аномалии ребер, полупозвонки и вывих бедра. Сердечно-сосудистые аномалии включают дефекты перегородки и легочных вен. У 2/3 больных отмечается умственная отсталость.

Тип наследования неизвестен. В некоторых случаях обнаружены микроструктурные перестройки 22-й хромосомы.



Рис. 31. Гипертелоризм, эпикант, двусторонняя колобома радужки при синдроме «кошачьего глаза».

«КОШАЧЬЕГО КРИКА» СИНДРОМ (синдром Лежена)

Описан Дж. Леженом в 1963 г.

Клиническая характеристика. Синдром «кошачьего крика» – частичная моносомия по короткому плечу хромосомы 5 (5p-). У детей с данной хромосомной аномалией отмечается необычный плач, напоминающий требовательное кошачье мяуканье или крик. По этой причине синдром вначале так и был назван – синдром «кошачьего крика».

«Кошачий крик» обусловлен изменением гортани: сужением, мягкостью хрящей, уменьшением надгортанника, необычной складчатостью слизистой оболочки. Практически у всех больных имеются изменения мозгового черепа и лица: лунообразное лицо, микроцефалия, гипертелоризм, микрогензия, эпикант, антимонолоидный разрез глаз, высокое нёбо, плоская спинка носа. Ушные раковины деформированы и низко расположены

(рис. 32). Кроме того, встречаются врожденные пороки сердца и некоторых других внутренних органов, изменения костно-мышечной системы (синдактилия стоп, клинодактилия V пальца кисти, косолапость). Для больных характерны мышечная гипотония.

Выраженность клинической картины в целом и отдельных признаков меняется с возрастом. Так, «кошачий крик», мышечная гипотония, лунообразное лицо с возрастом исчезают почти полностью, а микроцефалия выявляется более отчетливо, прогрессирует психомоторное недоразвитие, заметнее проявляется косоглазие. Продолжительность жизни больных с синдромом 5p- зависит от тяжести врожденных пороков внутренних органов (особенно сердца), выраженности клинической картины в целом, уровня медицинской помощи и повседневной жизни. Большинство больных умирают в первые годы, около 10% больных достигают 10-летнего возраста. Имеются единичные описания больных в возрасте 50 лет и старше.



Рис. 32. Синдром «кошачьего крика».

КРАНИО-КАРПО-ТАРЗАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (синдром «свистящего лица»)

Заболевание описано в 1938 г. E. Freeman и J. Sheldon.

Клиническая характеристика. Основные признаки синдрома – дефекты строения лица и скелетно-мышечной системы. Аномалии лица: энофтальм, сходящееся косоглазие, маленький нос с узкими носовыми ходами, маленькая верхняя губа, две вертикальные бороздки

на подбородке, микрогения. Перечисленные изменения придают больному характерный вид «свистящего человека» (рис. 33, а). Нёбо высокое, язык маленький. Аномалии скелета: сколиоз, вывихи тазобедренных суставов, множественные сгибательные контрактуры крупных суставов, камптодактилия, высокий свод стопы, косолапость (рис. 33, б, в). 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.

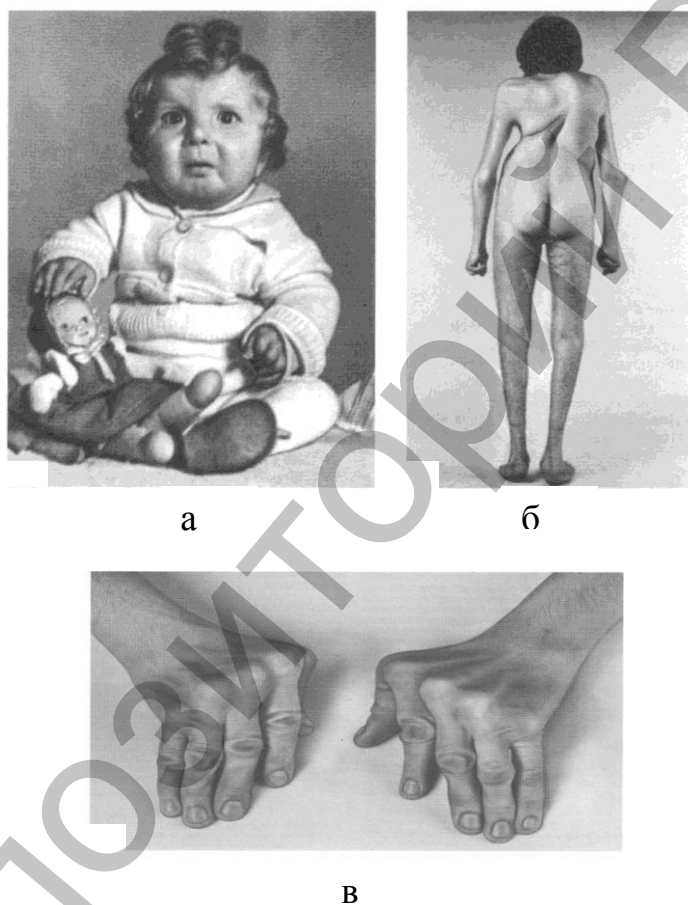


Рис. 33. Кранио-карпо-тарзальная дисплазия: а – больной 1 года; б – больной 20 лет (выраженный кифосколиоз, деформация стоп); в – ульнарная девиация кистей больного.

КСЕРОДЕРМА ПИГМЕНТНАЯ

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и светобоязнью. На открытых участках тела развиваются атрофия кожи, гиперпигментация типа веснушек или лентиго, кератоз, ангиомы (рис. 34). В дальнейшем на пораженных местах возникают неопластические изме-

нения (базально-клеточная карцинома, меланома). Чаще всего поражаются губы. Развиваются кератиты и рубцы роговицы, злокачественные опухоли конъюнктивы и век. Характерны 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.

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.



Рис. 34. Пигментная ксеродерма.

ЛИПОДИСТРОФИЯ ТОТАЛЬНАЯ ВРОЖДЕННАЯ

Заболевание описано в 1946 г. R. Laurence.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется с рождения. Типичны генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя (рис. 35, а), выступающие вены, большие кисти и стопы, грубая кожа, пигментированные участки в области шеи и подмышечных впадин. Волосы курчавые, уши оттопыренные. Отмечаются увеличение полового члена и клитора, пупочные грыжи (рис. 35, б), поликистоз яичников. Наблюдаются преждевременное костное созревание, гипертрофия эпифизов, утолщение кортикального слоя диафизов и умеренный склероз длинных трубчатых костей. В крови снижены уровни гормона роста, инсулина, триглицеридов, свободных жирных кислот.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

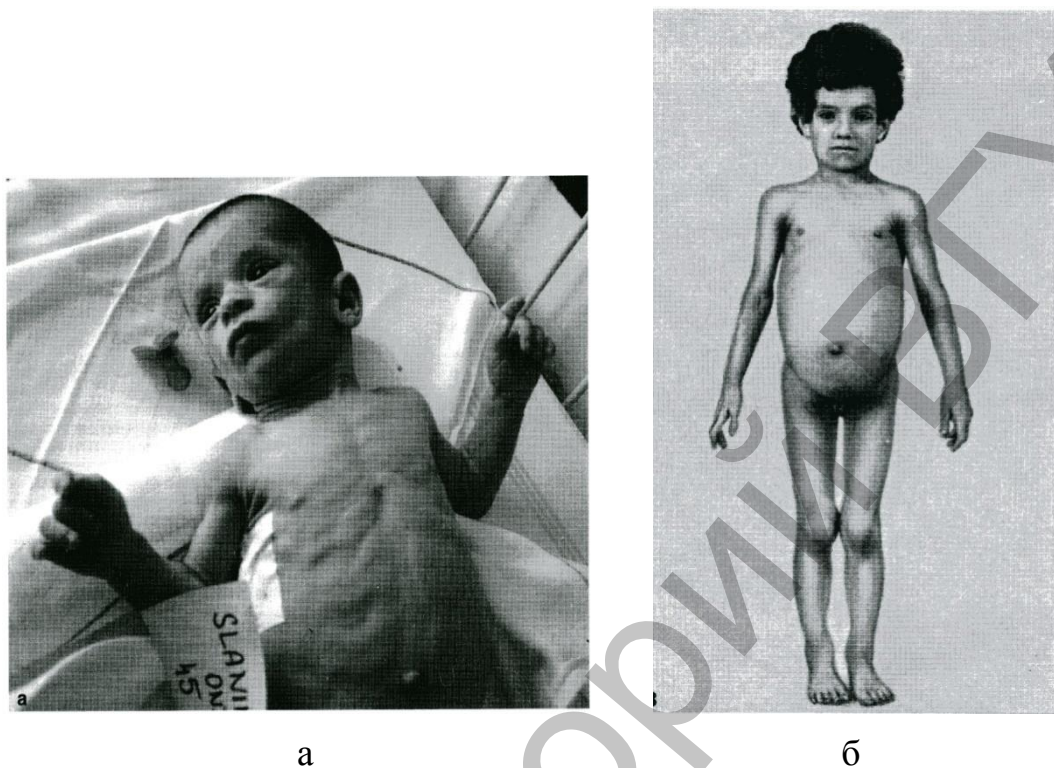


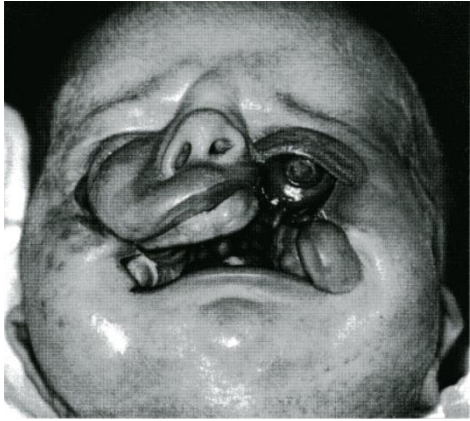
Рис. 35. Врожденная тотальная липодистрофия: а – генерализованное отсутствие подкожного жирового слоя у грудного ребенка; б – внешний вид больного.

ЛИЦЕВЫЕ РАСЩЕЛИНЫ

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. 36, а, б, в). Если в процесс вовлечены края орбит, то отмечается недоразвитие века.

Косая расщелина нередко сочетается с расщелинами губы и нёба, гидроцефалией, микрофтальмией, мозговыми грыжами, аномалиями пальцев.

Тип наследования неизвестен.



а



б



в

Рис. 36. Косая расщелина лица.

МАННОЗИДОЗ

Впервые описан в 1967 г. Р. Oskerman.

Клиническая характеристика. Заболевание проявляется в возрасте нескольких лет. Лицевые аномалии включают выступающие лоб и нижнюю челюсть, запавшую переносицу, макроглоссию, большие оттопыренные уши (рис. 37, а). 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. 37, б). Наблюдаются большой живот, пупочная грыжа. Печень и селезенка не увеличены. Сухожильные рефлексy повышены. Частый признак – глубокая нейросенсорная глухота.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

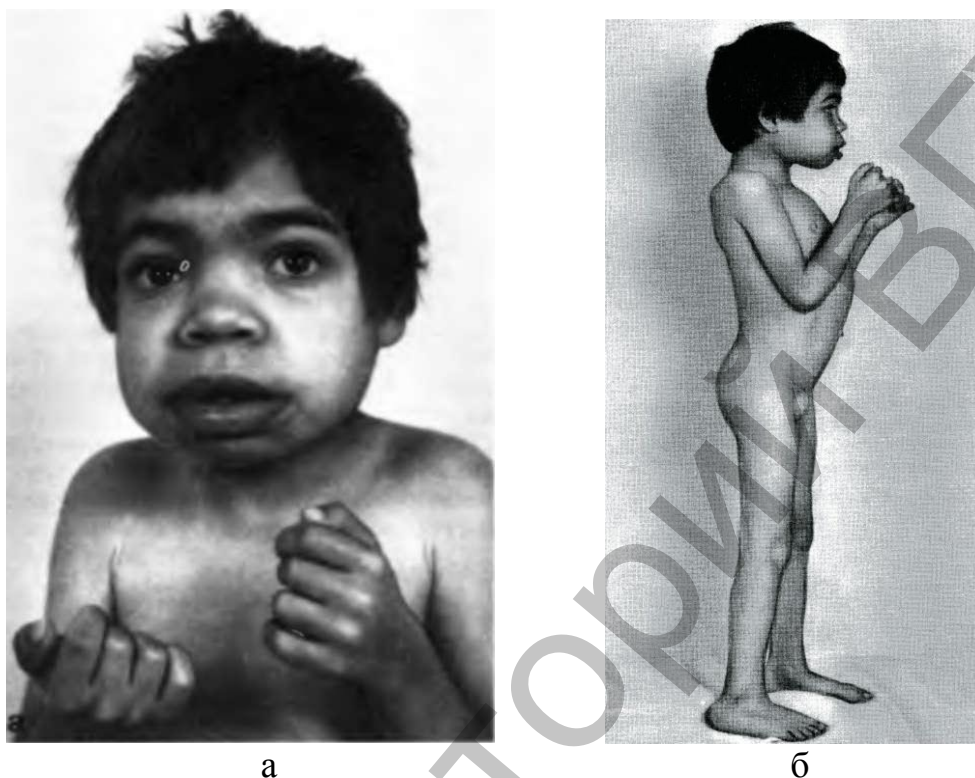


Рис. 37. Маннозидоз:
а – грубые черты лица; б – поясничный лордоз,
изменения кистей и стоп.

МАРФАНА СИНДРОМ

Впервые описан в 1896 г. В.Ж.А. Marfan.

Клиническая характеристика. Больные высокого роста, конечности (особенно дистальные отделы) длинные и тонкие (рис. 38, а, б, в, г, д). Часто встречаются сколиоз (60%), кифоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка, долихоцефалия, узкое лицо, высокое дугообразное нёбо, плоскостопие. Поражение глаз включает двусторонний подвывих хрусталика. Отмечаются миопия высокой степени, отслойка сетчатки, гетерохромия радужки, голубые склеры. Характерны поражения крупных сосудов и сердца: чаще всего обнаруживают расширение восходящей части аорты, пролапс митрального клапана. Нередко имеются бедренные, паховые и диафраг-

мальные грыжи, гипоплазия мышц и подкожной клетчатки, мышечная гипотония, нефроптоз, эмфизема легких, пневмоторакс.

Популяционная частота – 4:100000.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



а



б

в



Рис. 38. Синдром Марфана: а – новорожденный с синдромом Марфана; б, в, д – диспропорциональное телосложение, длинные тонкие конечности, узкое лицо; воронкообразная грудная клетка; г – арахнодактилия.

МАРШАЛЛА СИНДРОМ

Впервые описан в 1958 г. D. Marshall.

Клиническая характеристика. Синдром периодической лихорадки, стоматита, фарингита и шейного лимфаденита. Заболевание чаще всего начинается в возрасте 3–5 лет (средний возраст 2,8–5,1 лет). Типично лицо больных: маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот (рис. 39, а), выступающий лоб, экзофтальм, гипоплазия средней части лица (рис. 39, б). Уже на первом году жизни может наблюдаться миопия. В возрасте старше 10 лет проявляется катаракта, спонтанно рассасывающаяся у взрослых. В связи с высокой степенью миопии может развиваться отслойка сетчатки. В раннем возрасте обнаруживается снижение слуха по нейросенсорному типу, приводящему к задержке речевого развития. Интеллектуальное развитие нормальное. Рост низкий. Рентгенологически выявляются расширение костей черепа, внутричерепные кальцификаты, гипоплазия нижней челюсти и фронтальных синусов, аномальная форма

позвонков и костей таза, вальгусная деформация бедер, неправильная форма эпифизов.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

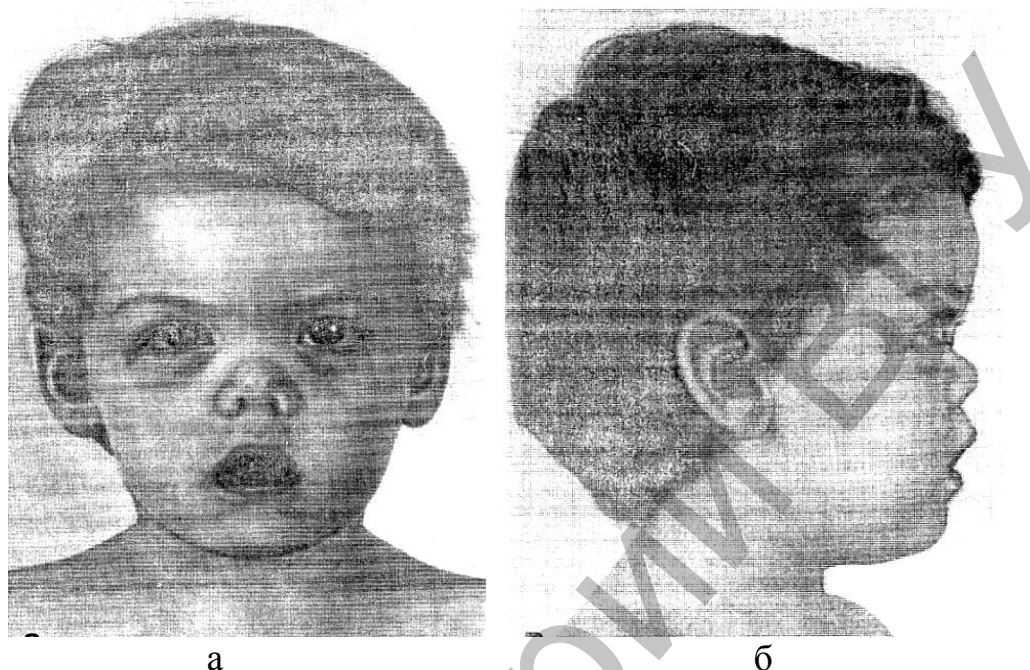


Рис. 39. Особенности лица при синдроме Маршалла:
а – гипертелоризм, маленький короткий нос, запавшая переносица, открытый рот; б – гипоплазия средней части лица.

МЕНКЕСА СИНДРОМ (синдром кудрявых волос)

Описан в 1962 г. J. Menkes.

Клиническая характеристика. Характерны задержка психомоторного развития, дегенеративные изменения ЦНС, дефект транспорта меди и изменения структуры волос. Волосы редкие, ломкие, скрученные, часто светлые (рис. 40). Неврологические изменения включают судороги, внутричерепные кровоизлияния, мышечный гипертонус. При исследовании головного мозга выявляются дегенеративные процессы в коре с глиозом и атрофией. В сыворотке снижен уровень меди. Рентгенологически определяется расширение метафизов с формированием шпорообразных боковых выростов. Большинство больных погибает в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. При большей продолжительности жизни развиваются дистрофия и тетраплегия.

Популяционная частота – 1:298000 новорожденных в странах Западной Европы.

Соотношение полов – М1:Ж0.

Тип наследования: Х-сцепленный рецессивный.

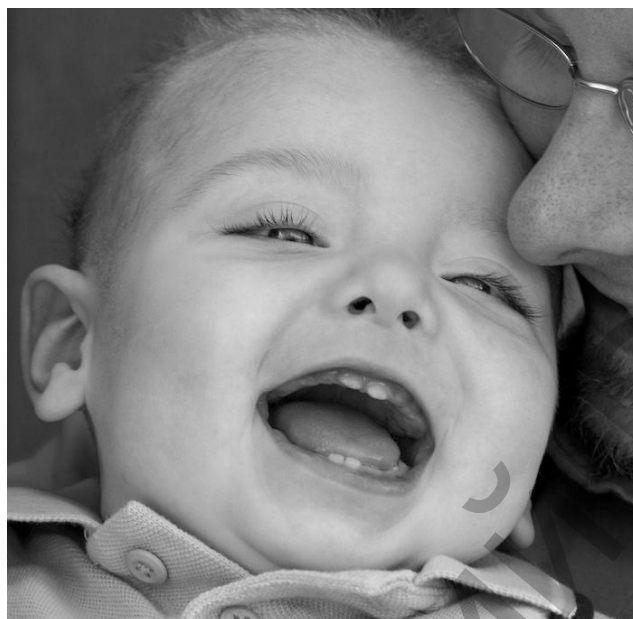


Рис. 40. Синдром Менкеса.

МИКРОЦЕФАЛИЯ

Клиническая характеристика. Микроцефалия клинически проявляется уменьшением объема головы более чем на два стандартных отклонения для данной возрастной группы. Лоб скошен, затылок уплощен; отмечается выраженная диспропорция между лицевым и мозговым черепом (рис. 41, а, б). У 95% больных отмечается неврологическая симптоматика: нарушение мышечного тонуса, спастические парезы, судороги, нарушение функции черепно-мозговых нервов. 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), anomальное 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.

Соотношение полов – М1:Ж1.



а



б

Рис. 41. Диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, скошенный лоб при микроцефалии.

НОГТЕЙ–НАДКОЛЕННИКА СИНДРОМ

Клиническая характеристика. Наблюдается дисплазия ногтей, чаще всего I, II и III пальцев. Ногти узкие, гипопластичные, расслаивающиеся (рис. 42, а, б). Коленная чашечка гипоплазирована, может иметь многоугольную форму или вообще отсутствовать. Отмечается вывих надколенника. Ограничена подвижность в локтевых суставах.

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.



а



б

Рис. 42. Гипоплазия и дистрофия ногтей при синдроме ногтей–надколенника. Внешний вид больного.

ОСТЕОПЕТРОЗ РЕЦЕССИВНЫЙ (болезнь мраморных костей)

Клиническая характеристика. Симптомокомплекс остеопетроза включает хрупкость костей, макроцефалию, прогрессирующую глухоту и слепоту, тяжелую анемию, начинающуюся в грудном возрасте или во внутриутробном периоде. Диагноз может быть установлен внутриутробно при рентгенологическом исследовании. В результате склероза костей черепа развиваются макроцефалия и гидроцефалия (рис. 43), 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 костно-мозгового канала и трабекул. Череп утолщен, особенно в основании. Пястные и плюсневые кости выглядят как «кость в кости»; возможна частичная аплазия дистальных фаланг. Повышена активность остеобластов и остеокластов.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

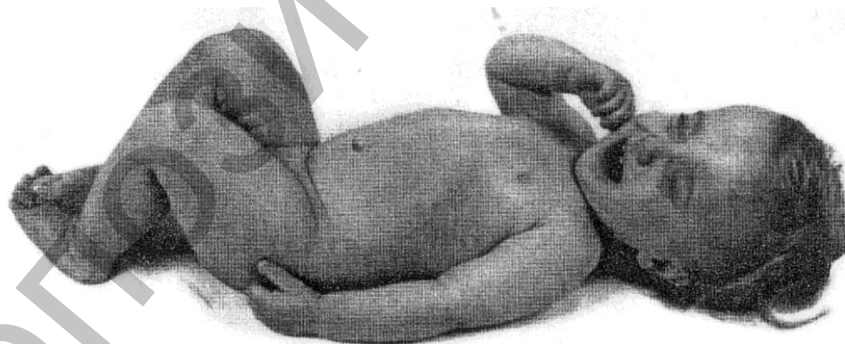


Рис. 43. Макроцефалия при рецессивной форме остеопетроза.

ОСТЕОПОРОЗА И ПСЕВДОГЛИОМЫ СИНДРОМ

Клиническая характеристика. В раннем детстве происходит отслойка сетчатки, вызывающая слепоту; развиваются микрофтальмия (рис. 44, а), помутнение роговицы, катаракта. В возрасте 2–3 лет появляется остеопороз, приводящий к множественным переломам

и вторичным деформациям костей (рис. 44, б). В результате деформации позвоночника укорачивается туловище. Отмечается слабость связочного аппарата. Рентгенологически выявляют остеопороз, истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей, искривление конечностей, метафизарные кисти, «рыбьи» позвонки. Все больные отстают в умственном развитии. Иногда наблюдается микроцефалия.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

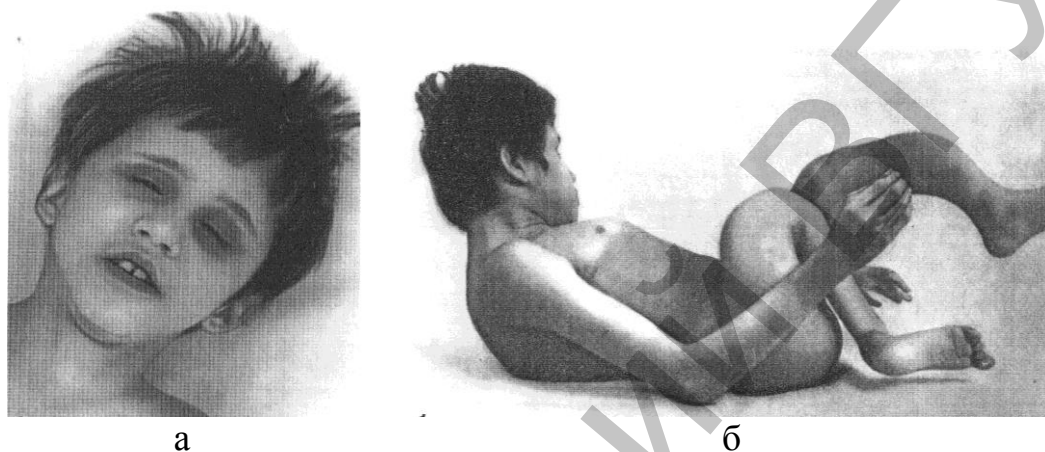


Рис. 44. Синдром остеопороза и псевдоглиомы:
а – микрофтальмия; б – деформация нижних конечностей вследствие множественных переломов костей.

ПАТАУ СИНДРОМ (синдром трисомии 13)

Хромосомную природу заболевания выявил доктор Клаус Патау в 1960 г.

Клиническая характеристика. Имеются два цитогенетических варианта синдрома Патау: простая трисомия и робертсоновская транслокация. Клиническая и патологоанатомическая картины этих форм не различаются. 75% случаев трисомии хромосомы 13 обусловлено появлением дополнительной хромосомы 13. Между частотой возникновения синдрома Патау и возрастом матери прослеживается зависимость, хотя и менее строгая, чем в случае синдрома Дауна.

Характерным осложнением беременности при вынашивании плода с синдромом Патау является многоводие: оно встречается почти в 50% случаев синдрома Патау.

При синдроме Патау наблюдаются тяжелые врожденные пороки. Дети с синдромом Патау рождаются с массой тела ниже нормы (2500 г). У них выявляются умеренная микроцефалия, нарушение развития различных отделов ЦНС, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели,

расстояние между которыми уменьшено, микрофтальмия и колобома, помутнение роговицы, запавшая переносица, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и нёба, полидактилия, короткая шея (рис. 45, а, б, в, г). У 80% новорожденных встречаются пороки развития сердца: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, транспозиции сосудов и др. Наблюдаются фиброкистозные изменения поджелудочной железы, добавочные селезенки, эмбриональная пупочная грыжа. Почки увеличены, имеют повышенную дольчатость и кисты в корковом слое, выявляются пороки развития половых органов. Характерна задержка умственного развития.

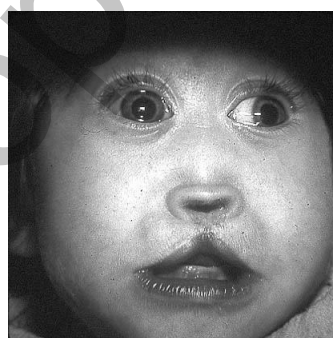
В связи с тяжелыми врожденными пороками развития большинство детей с синдромом Патау умирают в первые недели или месяцы (95% – до 1 года). Однако некоторые больные живут в течение нескольких лет. Более того, в развитых странах отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни больных синдромом Патау до 5 лет (около 15% детей) и даже до 10 лет (2–3% детей). Оставшиеся в живых страдают глубокой идиотией.

Популяционная частота – 1:7000–1:14000.

Соотношение полов – М1:Ж1.



а



б



в



г

Рис. 45. Синдром Патау.

ПАХИОНИХИЯ ВРОЖДЕННАЯ (синдром Ядассона–Левандовского)

Заболевание впервые описано в 1906 г. J. Jadassohn и F. Lewandowsky.

Клиническая характеристика. Типичный симптом – изменение ногтей: значительное утолщение (рис. 46, а, б), необычная форма в виде когтя, либо, напротив, ногти гипоплазированы или даже отсутствуют. Нередко отмечаются паронихии, ладонный и подошвенный гиперкератоз, часто сопровождающийся появлением буллёзных 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.

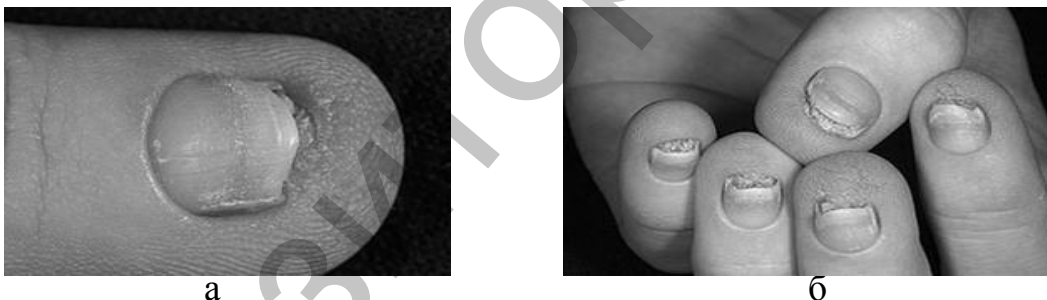


Рис. 46. Утолщение ногтей при врожденной пахионихии.

ПИКНОДИЗОСТОЗ

Описан в 1962 г. P. Maroteaux и M. Lamy.

Клиническая характеристика. Типичны низкий рост, недоразвитие лицевого черепа, выступающие лобные и затылочные бугры, широкие черепные швы и незаращение родничков. Отмечаются гипоплазия и тупой угол нижней челюсти, узкое нёбо, нарушение прорезывания зубов, частичная адонтия, аномалии формы и положения зубов, множественный кариес (рис. 47, а). Характерна дисплазия ключиц с частичной аплазией акромиальных отростков. Дистальные фаланги укорочены, ногти плоские, кожа тыльной поверхности кистей морщинистая (рис. 47, б, в, г). Возможна умственная отсталость. На-

блюдаются остеосклероз, тенденция к спонтанным переломам. Рентгенологически выявляют повышенную плотность костей, вормиевы кости, деформацию длинных трубчатых костей вследствие переломов.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

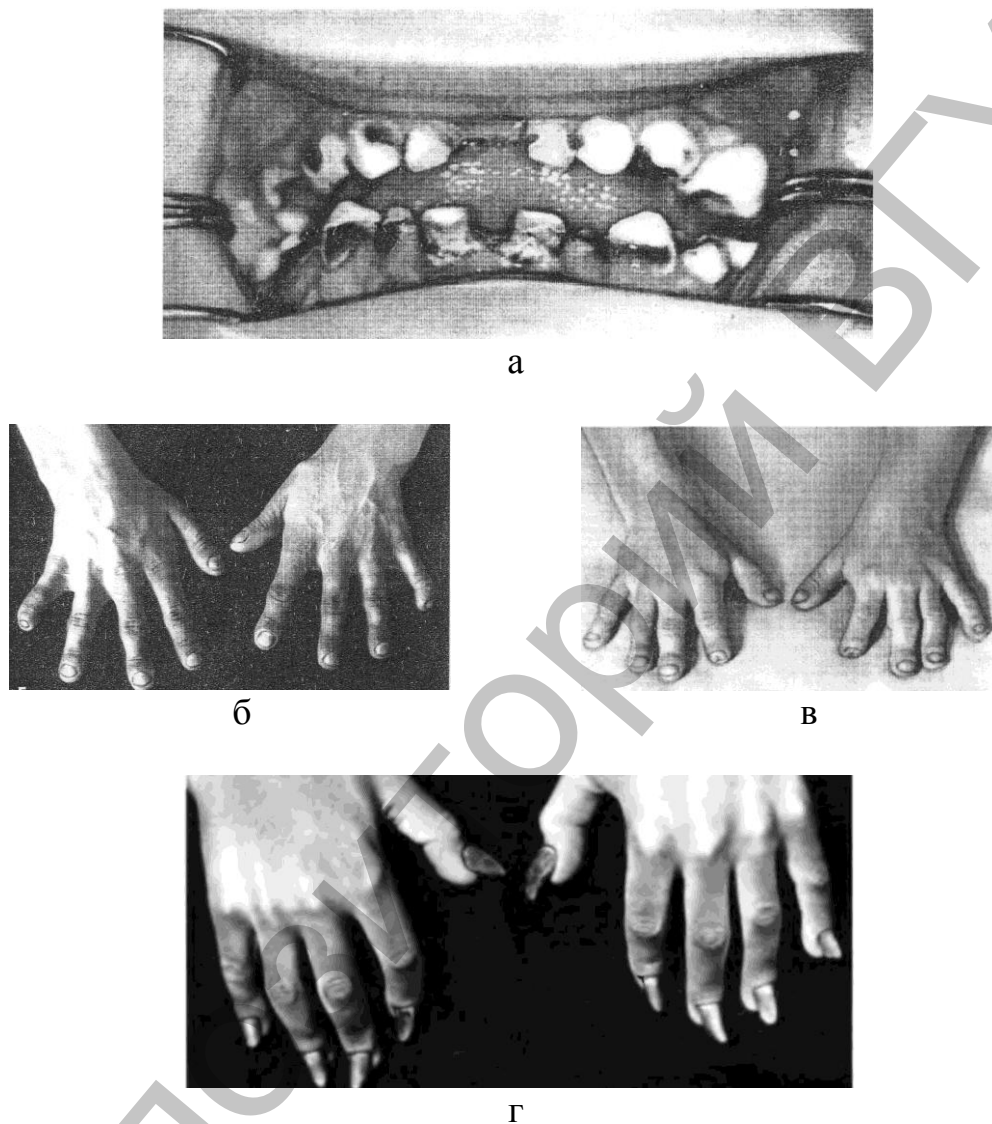


Рис. 47. Пикнодисостоз:

а – аномалии зубов, множественный кариес; б, в – укорочение дистальных фаланг пальцев кистей; г – утолщение ногтей.

ПИЛОРОСТЕНОЗ

Описан в 1877 г. Н. Hirschprung.

Клиническая характеристика. На 2–3-й неделе жизни появляются рвота «фонтаном», запоры; развиваются дегидратация и нарушение электролитного баланса (гипокалиемический алкалоз), гипо-

трофия. Мышечная стенка пилорического канала определяется пальпаторно, а иногда и визуально (рис. 48). Диагноз подтверждается рентгенологически. Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота – от 0,5:1000 до 3:1000.

Соотношение полов – М4:Ж1.



Рис. 48. Ребенок с пилоростенозом: выбухание в эпигастральной области в виде песочных часов.

ПОЛИДАКТИЛИЯ

Клиническая характеристика. Размещаются добавочные пальцы по наружному краю стопы на уровне пятой плюсневой кости и нередко сочленяются с суставом пятого пальца (рис. 49, а, б, в). Реже наблюдается межпальцевое их расположение. Деформации на кистях и стопах одновременно очень вариабельны, разнообразны по клиническому проявлению. Отличаются не только количественными, но и качественными изменениями во всевозможных их сочетаниях. Обычно дополнительные пальцы располагаются по наружному или внутреннему краю стопы, реже – между пальцами в виде рудиментов с недоразвитием отдельных пальцев и костной основы. Нередко полидактилия на стопах сочетается со сращением отдельных пальцев между собой – синдактилией, косолапостью, вывихами голеней, недоразвитием пальцев (брахидактилия). Прогноз благоприятный.

Популяционная частота – от 1:3300 до 1:6300.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



а



б



в

Рис. 49. Полидактилия.

ПРАДЕРА–ВИЛЛИ СИНДРОМ

Описан в 1956 г. Андреа Прадером и Хайнрихом Вилли.

Клиническая характеристика. При синдроме Прадера–Вилли страдает отцовская хромосома; в случае повреждения материнской хромосомы возникает синдром Ангельмана. Синдром Прадера–Вилли – редкая генетическая аномалия; отсутствуют примерно 7 генов из 15 хромосомы. Кариотип 46 XX или XY, 15p-.

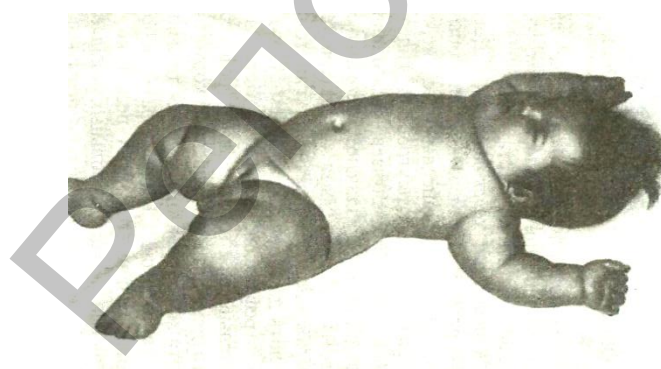
Синдром Прадера–Вилли – наследственное заболевание, проявляющееся в первые годы отставанием в росте, умственной отсталостью, недоразвитием половых желез, снижением мышечного тонуса, ожирением.

Дети с этим синдромом обычно рождаются доношенными, с резко выраженной внутриутробной гипотрофией, в 10–40% случаев – в ягодичном предлежании. Различают две фазы синдрома. Первая фаза характеризуется выраженной мышечной гипотонией вплоть до атонии, снижением сухожильных рефлексов, рефлекса Моро (рефлекс испуга),

глотательного и сосательного рефлексов, что приводит к затруднениям кормления. Вторая фаза заболевания развивается через несколько недель или месяцев. У больных появляется полифагия, они постоянно испытывают голод. Могут постоянно есть и активно ищут пищу. В связи с этим развивается ожирение, причем жир откладывается преимущественно на туловище и проксимальных отделах конечностей (рис. 50, а, б). Стопы и кисти диспропорционально маленькие (акромикрия). Гипотония во второй фазе заболевания уменьшается. Наблюдаются гипоплазия полового члена, 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. Речь затруднена, словарный запас маленький. Больные по характеру доброжелательны, безынициативны, плохо контролируют свои эмоции, характерна резкая смена настроения. Кроме этих основных признаков синдрома, встречаются микроцефалия, дефекты эмали, кариес, сухая слизистая полости рта, гипоплазия хрящей ушных раковин, сколиоз, синдактилия, клинодактилия, поперечная ладонная складка, нарушение координации, судороги и страбизм, а также симптомы сахарного диабета. У некоторых больных обнаруживается снижение пигментации кожи, волос и радужки.

Популяционная частота – 1:12000–15000 живорожденных младенцев.

Тип наследования неизвестен.



а



б

Рис. 50. Синдром Прадера–Вилли.

Выраженное ожирение с преимущественным отложением жира на туловище и проксимальных отделах конечностей.

ПЬЕРА РОБЕНА АНОМАЛАД

Клиническая характеристика. Врожденный порок челюстно-лицевой области, характеризующийся тремя основными клиническими признаками: недоразвитием нижней челюсти (нижней микрогнатией), глоссоптозом (недоразвитием и западанием языка) и наличием расщелины нёба. Робена синдром встречается на каждые 10–30 тыс. новорожденных (рис. 51, а, б).

Сразу же после рождения появляется резкое нарушение дыхания, связанное с западением языка. Ребенок беспокоен, выражена синюшность. Из-за нарушения акта глотания во время кормления ребенка может наступить удушье. Характерен внешний вид новорожденного – «птичье лицо», возникающее в связи с недоразвитием нижней челюсти (от слабо выраженного недоразвития до полного ее отсутствия). Наряду с типичной триадой (нижняя микрогнатия, глоссоптоз и расщелина нёба) у больных с синдромом Робена имеются и другие пороки развития: врожденная катаракта, миопия, пороки сердца, мочеполовой системы, аномалии развития грудины и позвоночника, а также полидактилия (присутствие лишних пальцев) и врожденное отсутствие конечностей. Умственное недоразвитие отмечается примерно у 20% больных.

Популяционная частота – 1:10–30 тыс. новорожденных.



а



б

Рис. 51. Пьера Робена аномалад. Резко выраженная гипоплазия нижней челюсти.

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ И РАСЩЕЛИНА НЁБА

Клиническая характеристика. Лицевые расщелины возникают при нарушении срастания лицевых и нёбных отростков. Расщелина губы сопровождается деформацией и асимметрией крыльев носа; может быть одно- или двусторонней, полной, частичной или подслизистой. Расщелина губы и нёба распространяется на верхнюю губу, альвеолярный отросток, твердое и мягкое нёбо; сопровождается деформацией крыльев носа, искривлением носовой перегородки, нарушением прикуса, аномалиями зубов; бывает одно- или двусторонней (рис. 52). Этиология мультифакториальная.

Популяционная частота – 1:1000 новорожденных.



Рис. 52. Расщелина губы и нёба.

РЕТТА СИНДРОМ

Впервые описан в 1966 г. А. Rett. Несмотря на распространенную версию, что впервые синдром был описан в 1966 году, обнаружен он был в 1954 году. Всемирное признание как отдельное заболевание получил в 1983 году; заболевание было выделено в отдельную нозо-

логическую единицу и названо в честь его первооткрывателя «синдромом Ретта».

Клиническая характеристика. Синдром Ретта – психоневрологическое наследственное заболевание, встречается почти исключительно у девочек.

Развитие ребенка до 1–1,5 лет протекает нормально, но потом у девочки начинают распадаться только что приобретенные речевые, двигательные и предметно-ролевые навыки. Характерным для данного состояния являются стереотипные, однообразные движения рук, их потирание, заламывание, при этом не носящие целенаправленного характера. Речь затрудняется, ответы становятся однообразными или эхολалическими, временами речь совсем пропадает (мутизм). Наблюдается низкий психологический тонус. Лицо ребенка постепенно приобретает грустное, «неживое» выражение, взгляд становится расфокусированным или устремленным в одну точку перед собой. Движения становятся заторможенными, но возможны приступы насильственного смеха вместе с приступами импульсивного поведения. Появляются судорожные припадки. Эти особенности напоминают поведение детей с ранним детским аутизмом (рис. 53, а, б).

Популяционная частота – 1:1000 новорожденных.

Соотношение полов – М0:Ж1.

Тип наследования: предположительно Х-сцепленный доминантный с летальностью для гемизиготных плодов мужского пола.



а



б

Рис. 53. Синдром Ретта.

РИГЕРА СИНДРОМ

Описан впервые Н. Rieger в 1935 г.

Клиническая характеристика. При синдроме Ригера описан ряд хромосомных аномалий, затрагивающих хромосомы 1, 4, 6, 13, 18. Клинические проявления синдрома характеризуются вариабельностью экспрессии фенотипических признаков, могут отличаться различной степенью тяжести даже в пределах одной семьи. Лицевые дисморфии в виде гипоплазии средней части лица в сочетании с аномалиями глаз и зубов в основном клинически характеризуют синдром Ригера (рис. 54, а, б).

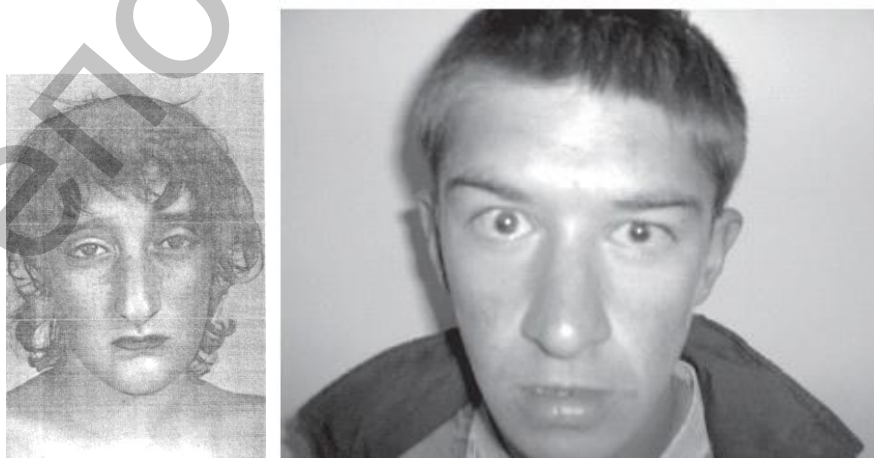
Изменения со стороны зубов включают в себя коническую форму передних зубов, олигодонтию, гипоплазию эмали, уродливую форму зубов.

Разнообразные изменения со стороны глаз включают голубые склеры, микрокорнеа или мегалокорнеа, гипоплазию радужки, аномальную форму зрачка, катаракту, косоглазие, помутнение роговицы. У 25% больных наблюдается врожденная глаукома, а у 40% – она развивается в более поздние периоды жизни. Иногда выявляется атрофия зрительных нервов. Могут обнаруживаться другие черепно-лицевые аномалии: гипоплазия верхней и нижней челюсти, аномалии основания черепа, тонкая верхняя и «вывернутая» нижняя губы.

У больных могут быть низкий рост, сагиттальный краниостеноз, кифоз. Описаны укорочение II и V метатарзальных костей. У больных могут отмечаться пупочные грыжи, кондуктивная глухота. Описаны врожденные пороки сердца. Прогноз для жизни при синдроме Ригера определяется тяжестью осложнений.

Популяционная частота – 1:200000.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



а

б

Рис. 54. Синдром Ригера. Телекант, широкая переносица, гипоплазия верхней челюсти, вывернутая нижняя губа.

РОБЕРТСА СИНДРОМ (тетрафокомелия с расщелиной губы и нёба)

Описан в 1919 г. J. Roberts.

Клиническая характеристика. Для тяжелой формы синдрома типичны тетрафокомелия, двусторонняя расщелина губы и нёба, 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. 55) 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, косолапость, гипоплазия ногтей, изменение дерматоглифики. Характерны редкие, серебристо-белые волосы, 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.

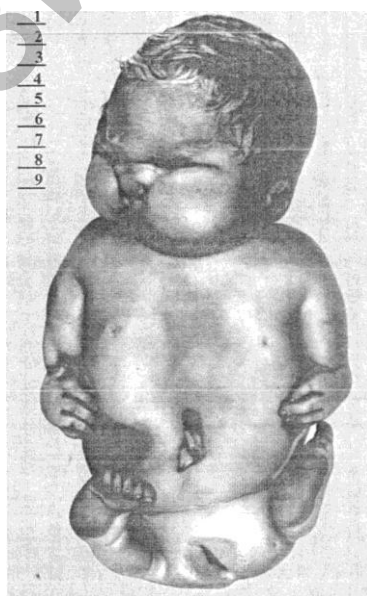


Рис. 55. Синдром Робертса (34-недельный плод).

РОТО-ЛИЦЕ-ПАЛЬЦЕВОЙ СИНДРОМ, ТИП I

Клиническая характеристика. Отмечены умственная отсталость, расщелина верхней челюсти, широкий корень носа, маленькие ноздри, гипоплазия хрящей носа, срединная расщелина верхней губы, добавочная гиперпластичная уздечка губы, дольчатый язык, асимметричная расщелина нёба, синдактилия, брахидактилия, полидактилия, дизартрия, неуклюжая походка, гнездная алопеция, поликистоз почек, почечная недостаточность, неравномерная минерализация костей кистей и стоп. Описаны пороки развития головного мозга (микроцефалия, микрогирия, агенезия мозолистого тела), тремор, гидроцефалия, судороги. Часто наблюдается легкая умственная отсталость. Пораженные плоды мужского пола погибают внутриутробно (рис. 56, а, б).

Популяционная частота – 1:50000.

Соотношение полов – М0:Ж1.

Тип наследования: X-сцепленный доминантный.



а



б

Рис. 56. 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.

РУБИНШТЕЙНА–ТЕЙБИ СИНДРОМ

Описан в 1963 г. J. Rubinstein и H. Taybi.

Клиническая характеристика. Основными признаками синдрома являются отставание психофизического развития, дисплазия лица, аномалии развития пальцев. У 94% больных рост ниже средне-

го. Костный возраст значительно отстает от паспортного. Отмечается умственная отсталость (100%) (в большинстве случаев – глубокая олигофрения, задержка моторного и речевого развития). Комплекс черепно-лицевых диспропорций включает микроцефалию, большой и поздно закрывающийся родничок, выступающий лоб с низким ростом волос, приподнятые дугообразные брови, антимоноголоидный разрез глаз, широкую переносицу, длинные ресницы, птоз, широкую спинку носа, загнутый книзу кончик носа (клювовидный нос), гипоплазию крыльев носа, гримасу, напоминающую улыбку. Со стороны глаз отмечаются косоглазие и аномалии рефракции. Ушные раковины деформированы, уменьшены или увеличены. Аномалии пальцев заключаются в расширении, укорочении и уплощении ногтевых фаланг первых пальцев кистей и стоп (100%), вальгусной деформации межфаланговых суставов, удвоении ногтевой фаланги первых пальцев стоп. Отмечаются также лордоз, кифоз, сколиоз, аномалии грудины и ребер, уплощение крыльев тазовых костей (рис. 57, а, б, в, г).

Популяционная частота – от 1:25000 до 1:30000.

Тип наследования: предположительно аутосомно-доминантный.

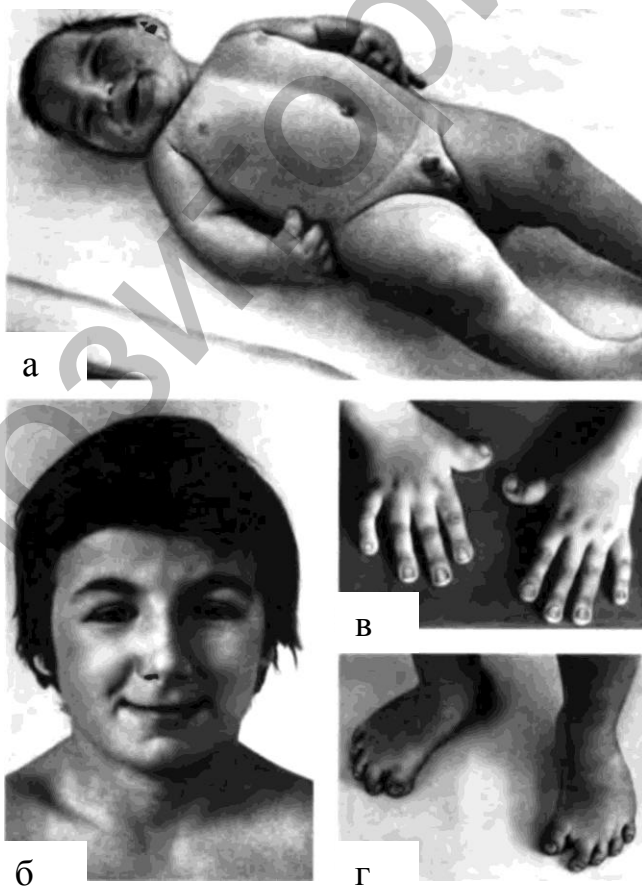


Рис. 57. Синдром Рубинштейна–Тейби.

СИНДАКТИЛИЯ

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. 58, а, в). 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. 58, б). 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.



а



б



в

Рис. 58. Синдактилия: а – полная синдактилия III–IV пальцев кистей; б – полная синдактилия IV–V пальцев кистей; в – частичная синдактилия II–III пальцев стопы.

СИНДРОМ FFU (Femur Fibula Ulna syndrome)

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 после ампутационным; лопатка и ключица развиты нормально. Дефекты конечностей в большинстве случаев асимметричны (рис. 59). Верхние конечности поражаются чаще, чем нижние. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Аномалии внутренних органов встречаются редко.

Тип наследования неизвестен.



Рис. 59. Синдром FFU.

СМИТА–ЛЕМЛИ–ОПИЦА СИНДРОМ

Впервые описан в 1964 г. D. Smith с соавт.

Клиническая характеристика. Типичные симптомы – низкие масса и длина тела при рождении (100%), микроцефалия с различными деформациями черепа, узкий лоб, деформированные и низко расположенные ушные раковины, птоз, эпикант, косоглазие, короткий нос с широким кончиком и открытыми вперед ноздрями, микрогнатия (рис. 60) и широкий альвеолярный край верхней челюсти, расщелина нёба. Из аномалий конечностей отмечаются кожная (редко костная) синдактилия II–III стоп, полидактилия кистей и стоп, иногда укороче-

ние I пальцев стоп, косолапость, вывих бедра, флексорное положение пальцев рук (причем при сжатии кисти II палец накладывается на III), поперечная ладонная складка, увеличение гребневого счета на пальцах рук. Отмечаются изменения на ЭЭГ, акроцианоз конечностей. Наблюдаются врожденные пороки сердца, аномалии почек (поликистоз, гидронефроз, удвоение лоханок, аномалии мочеточников), аномалии легких, паховые грыжи, гипоплазия тимуса. Все больные умственно отсталые.



Рис. 60. Синдром Смита–Лемли–Опица. Особенности лица.

Популяционная частота: 1:20000.

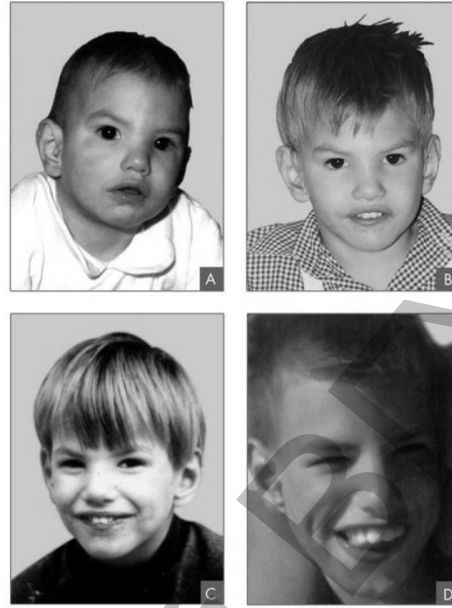
Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ (алкогольная эмбриопатия)

Клиническая характеристика. Отмечаются низкие масса и длина тела при рождении, умеренно выраженная микроцефалия, эпикант, маленькие глазные щели, птоз и микрогения (рис. 61, а, б). 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.



а



б

Рис. 61. Особенности лица при фетальном алкогольном синдроме.

ФЕТАЛЬНЫЙ ГИДАНТОИНОВЫЙ СИНДРОМ

Клиническая характеристика. Наблюдается у матерей, принимающих во время беременности противосудорожный препарат гидантоин. Отмечаются гипотрофия, умеренно выраженная микроцефалия, задержка психомоторного развития. Черепно-лицевые дизморфии включают короткий нос с широкой плоской переносицей, эпикант, умеренный гипертелоризм, птоз, косоглазие, макростомию. Описаны также короткая шея с крыловидными складками, расщелина губы и нёба, гипоплазия дистальных фаланг и ногтей (рис. 62, а, б).



а



б

Рис. 62. Фетальный гидантоиновый синдром.
Короткий нос, макростомия, короткая шея.

ФИБРОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПОЛИОСТОТИЧЕСКАЯ

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 (рис. 63). Изредка происходит перерождение участков дисплазии в саркому. Вследствие фиброзной дисплазии черепа могут снижаться зрение и слух. Сразу после рождения на коже обнаруживаются коричневые пигментные пятна с неровными очертаниями, локализующиеся, как правило, в области костной патологии.

Распространение пятен одностороннее сегментарное. Преждевременное половое созревание встречается преимущественно у девочек. 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.



Рис. 63. Асимметричное укорочение нижних конечностей, искривление пораженных костей.

ФРОНТОНАЗАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (синдром срединной расщелины лица)

Впервые описан в 1967 г. W. De Myer, в 1970 г. – H. Sedano с соавт.

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. 64, а);

2) гипертелоризм, широкое основание носа и открытая расщелина носа и губы. Возможна расщелина нёба (рис. 64, б);

3) тотальная расщелина носа, отсутствие крыльев носа, деформация глазниц.

В ряде случаев встречаются брахицефалия, микрофтальмия, эпикант, врожденная катаракта, низко расположенные ушные раковины, иногда – проводящая глухота, крипторхизм.

В 20% случаев наблюдается умственная отсталость средней тяжести.

Популяционная частота тяжелых форм – от 1:80000 до 1:100000.

Тип наследования неизвестен.



а



б

Рис. 64. Фронтоназальная дисплазия: а – скрытая расщелина носа; б – открытая расщелина носа и губы.

ХОНДРОДИСТРОФИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОЛИДАКТИЛИЕЙ, ТИП I

Заболевание описано в 1972 г. R. Saldino, C. Noonan.

Клиническая характеристика. Верхние и нижние конечности резко укорочены; грудная клетка узкая из-за коротких ребер, идущих горизонтально; живот большой. Отмечаются 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. Характерны 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, изменения формы метафизов (рис. 65, а, б, в, г).

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

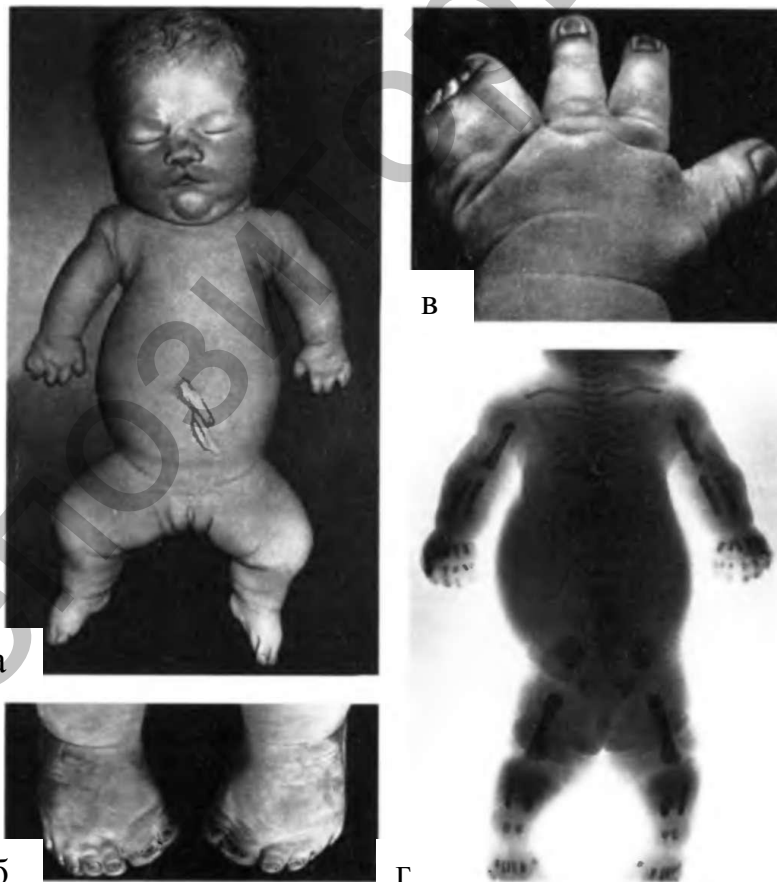


Рис. 65. Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I.

ХОНДРОЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Заболевание описано в 1940 г. R. Ellis и S. Creveld.

Клиническая характеристика. Низкий рост, симметричное укорочение конечностей (рис. 66, а, б), в основном за счет дистальных отделов – предплечий, голеней; постаксиальная полидактилия кистей, иногда полидактилия стоп (10%) (рис. 66, в, г). Хорошо развиты добавочные пальцы. Проксимальные фаланги длиннее, чем средние и дистальные. Постоянные признаки синдрома – гипоплазия или аплазия ногтей; алоpecia или редкие, ломкие волосы; зубы новорожденных, частичная адонтия, мелкие, рано выпадающие зубы неправильной формы (рис. 66, д); 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.

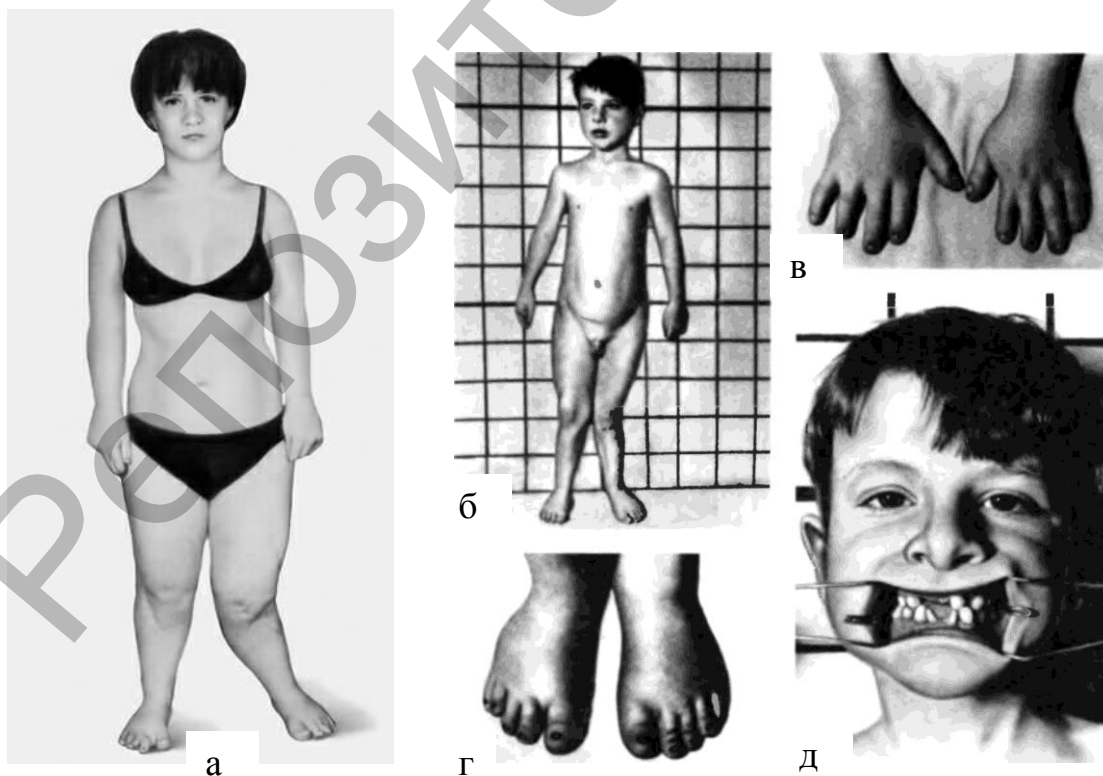


Рис. 66. Хондроектодермальная дисплазия.

ХРОМОСОМ XXУ СИНДРОМ (синдром Клайнфельтера)

Описан в 1942 г. Н. Klinefelter с соавт.

Клиническая характеристика. Больные высокого роста с непропорционально длинными конечностями. В детстве они отличаются хрупким телосложением, а у взрослых развивается ожирение. Классическим для больных с синдромом Клайнфельтера является евнухоидное телосложение с длинными ногами, узкими плечами и узким тазом, такой тип строения встречается лишь у половины больных. В части случаев телосложение оказывается нормальным, иногда отмечается евнухоидное отложение жира на бедрах, груди и нижней части живота. Отличительный признак синдрома – гипоплазия яичек и полового члена. Вторичные половые признаки развиты слабо, могут наблюдаться оволосение по женскому типу, гинекомастия (50%) (рис. 67, а, б). Характерны снижение полового влечения, импотенция и бесплодие. Возможны брахицефалия, низкий рост волос на затылке, небольшие деформации ушных раковин, поперечная ладонная складка, сколиоз, неврологические нарушения – судороги, атаксия, тремор. У 15–20% больных коэффициент интеллекта ниже 80. Среди больных с синдромом Клайнфельтера много олигофренов, однако считать умственную отсталость постоянным признаком синдрома нельзя. У большинства больных олигофрения выражена сравнительно нерезко – в степени легкой дебильности.



а



б

Рис. 67. Синдром Клайнфельтера.

Больные с синдромом Клайнфельтера редко получают высшее образование, они практически не способны к творческому труду. Большинство таких лиц оканчивают технические училища и овладевают какой-либо специальностью, не достигая, однако, высокой квалификации. Они исполнительны, трудолюбивы, дисциплинированы. Больные с более глубокой степенью интеллектуального дефекта могут обнаруживать ряд психопатологических признаков: они мнительны, склонны к алкоголизму, способны совершать различные правонарушения.

Популяционная частота – 1:500–600 мальчиков. Дети с синдромом Клайнфельтера чаще рождаются у женщин старших возрастных групп. Средний возраст матерей при рождении ребенка с кариотипом 47, XXY составил 32,3 года.

Соотношение полов – М1:Ж0.

ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЁРНЕРА СИНДРОМ (моносомия по X-хромосоме)

Впервые эта болезнь как наследственная была описана в 1925 г. Н.А. Шерешевским, который считал, что она обусловлена недоразвитием половых желез и передней доли гипофиза и сочетается с врожденными пороками внутреннего развития. В 1938 г. У. Тёрнер выделил характерную для этого симптомокомплекса триаду симптомов: половой инфантилизм, кожные крыловидные складки на боковых поверхностях шеи и деформацию локтевых суставов. Этиология заболевания (моносомия по X-хромосоме) была раскрыта Ч. Фордом в 1959 г.

Клиническая характеристика. Четкой связи возникновения синдрома Тёрнера с возрастом и какими-либо заболеваниями родителей не выявлено. Однако беременности обычно осложняются токсикозом, угрозой выкидыша, а роды часто бывают преждевременными и патологическими.

У эмбриона первичные половые клетки закладываются почти в нормальном количестве, но во второй половине беременности происходит их быстрая инволюция (обратное развитие), к моменту же рождения ребенка количество фолликулов в яичнике по сравнению с нормой резко уменьшено или они полностью отсутствуют. Это приводит к выраженной недостаточности женских половых гормонов, половому недоразвитию, у большинства больных – к первичной аменорее (отсутствию менструаций) и бесплодию. Возникшие хромосомные нарушения являются причиной возникновения пороков развития (рис. 68, а, б, в).

Половое недоразвитие при синдроме Тёрнера отличается определенным своеобразием. Нередкими признаками являются геродермия (па-

тологическая атрофия кожи, напоминающая старческую) и мошонкообразный вид больших половых губ, недоразвитие малых половых губ. Молочные железы у большинства больных не развиты, соски низко расположены. Вторичное оволосение появляется спонтанно и бывает скудным. Матка недоразвита. При синдроме Тёрнера отмечается склонность к повышению артериального давления у лиц молодого возраста и ожирению с нарушением питания тканей. Для больных характерны низкий рост (не более 145 см), неправильное телосложение, бочкообразная грудная клетка, укорочение шеи, низкий рост волос на шее, крыловидные складки кожи в области шеи, деформация ушных раковин, деформация локтевых суставов, пороки сердца и крупных сосудов. Преобладает умственная отсталость.

Прогноз для жизни при синдроме Тёрнера благоприятный, исключение составляют больные с тяжелыми врожденными пороками сердца и крупных сосудов и почечной гипертензией.

Популяционная частота – 1:1500 новорожденных.

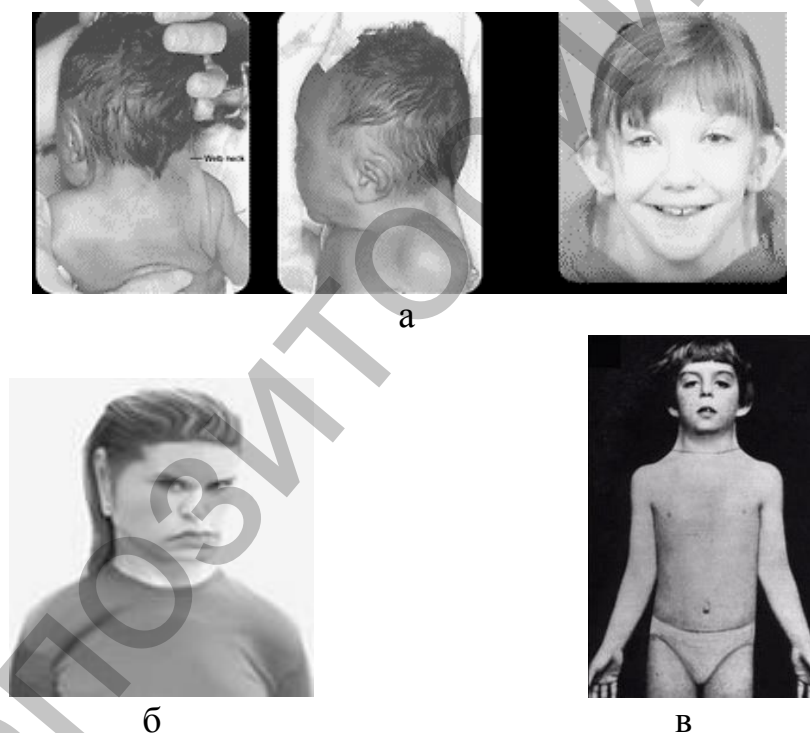


Рис. 68. Синдром Шершевского–Тёрнера.

ШТУРГЕ–ВЕБЕРА СИНДРОМ

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. 69, а, б). Сосудистый невус может располагаться на коже шеи, туловища, конечностей, иногда он бывает двусторонним. Поражение глаз проявляется ангиоматозным перерождением сосудистой оболочки, чаще на стороне кожных ангиом; возможна вторичная глаукома. Неврологические изменения – судорожные припадки, гемиплегии, гемипарезы – обусловлены ангиоматозным поражением сосудистой и мягкой мозговых оболочек, особенно в затылочной и височной областях, а также вторичной атрофией и склерозированием коры мозга. Возможна умственная отсталость. 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.



а



б

Рис. 69. Кожные ангиомы при синдроме Штурге–Вебера.

ЭДВАРДСА СИНДРОМ (синдром трисомии 18)

Описан в 1960 году Джоном Эдвардсом (John H. Edwards).

Клиническая характеристика. Синдром трисомии 18 – хромосомное заболевание, характеризующееся комплексом множественных пороков развития и трисомией 18-й хромосомы. Дети чаще рождаются у пожилых матерей, с низким, в среднем 2177 г, весом. При этом длительность беременности нормальная или даже превышает норму. Фенотипические проявления синдрома Эдвардса многообразны (рис. 70, а). Чаще всего возникают аномалии мозгового и лицевого черепа, мозговой череп имеет долихоцефалическую форму. Нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие. Глазные щели узкие и короткие. Ушные раковины деформированы и в подавляющем большинстве случаев расположены низко, несколько вытянуты в горизонтальной плоскости. Мочка, а часто и козелок

отсутствуют. Наружный слуховой проход сужен, иногда отсутствует. Грудина короткая, из-за чего межреберные промежутки уменьшены и грудная клетка шире и короче нормальной. В 80% случаев наблюдается аномальное развитие стопы: пятка резко выступает, свод провисает (стопа-качалка) (рис. 70, б), большой палец утолщен и укорочен. Из дефектов внутренних органов наиболее часто отмечаются пороки сердца и крупных сосудов: дефект межжелудочковой перегородки, аплазии одной створки клапанов аорты и легочной артерии. У всех больных наблюдаются гипоплазия мозжечка и мозолистого тела.

Продолжительность жизни детей с синдромом Эдвардса невелика: 60% детей умирают в возрасте до 3 месяцев, до года доживает лишь 5–10%. Основной причиной смерти служат остановка дыхания и нарушения работы сердца. Оставшиеся в живых – глубокие олигофрены (рис. 70, в, г).

Популяционная частота – 1:6000.

Соотношение полов – М1:Ж3.



а



б



в



г

Рис. 70. а, б, в – больные синдромом Эдвардса; б – стопа-качалка.

ЭКТОПИЯ СЕРДЦА (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. 71, а). При полном расщеплении грудины, отсутствии кожи и париетального перикарда имеет место экстрофия сердца (рис. 71, 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. 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 область локализации 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.



а



б

Рис. 71. Эктопия сердца.

ЭКТРОДАКТИЛИЯ (расщепление кисти и 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. 72, а, б, в, г). 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 средние компоненты кисти и/или стопы. Расщелина в этом случае неглубокая, имеет вид широкого межпальцевого промежутка.

Популяционная частота – 1:90000 (типичное расщепление кисти); 1:160000 (атипичное расщепление кисти).

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



Рис. 72. Эктродактилия.

ЭКТРОДАКТИЛИИ, ЭКТОДЕРМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ, РАСЩЕЛИНЫ ГУБЫ И НЁБА СИНДРОМ

Синоним: ЕЕС-синдром.

Выделен в 1970 г. R.A. Rudiger с соавт.

Клиническая характеристика. Поражение кистей и стоп варьирует от частичной синдактилии до эктродактилии различной выраженности (рис. 73, а, б). Полная эктродактилия всех конечностей встречается редко. Отмечается одно- или двусторонняя расщелина губы и нёба (рис. 73, в). К проявлениям эктодермальной дисплазии относятся светлые, редкие, тонкие волосы, редкие брови и ресницы, сухая кожа, умеренная гипоплазия ногтей, неправильная форма молочных и постоянных зубов, гипоплазия эмали, множественный кариес, гипоплазия сосков молочных желез, стеноз слезных каналов. Функция слюнных и потовых желез не нарушена. Наблюдаются светобоязнь, телекант, гипоплазия верхней челюсти, множественные пигментные невусы, удвоение лоханок и мочеточников; паховая грыжа, глухота. Умственное развитие обычно нормальное, физическое развитие отстает.

Тип наследования: аутосомно-доминантный, хотя не исключается существование рецессивных форм.

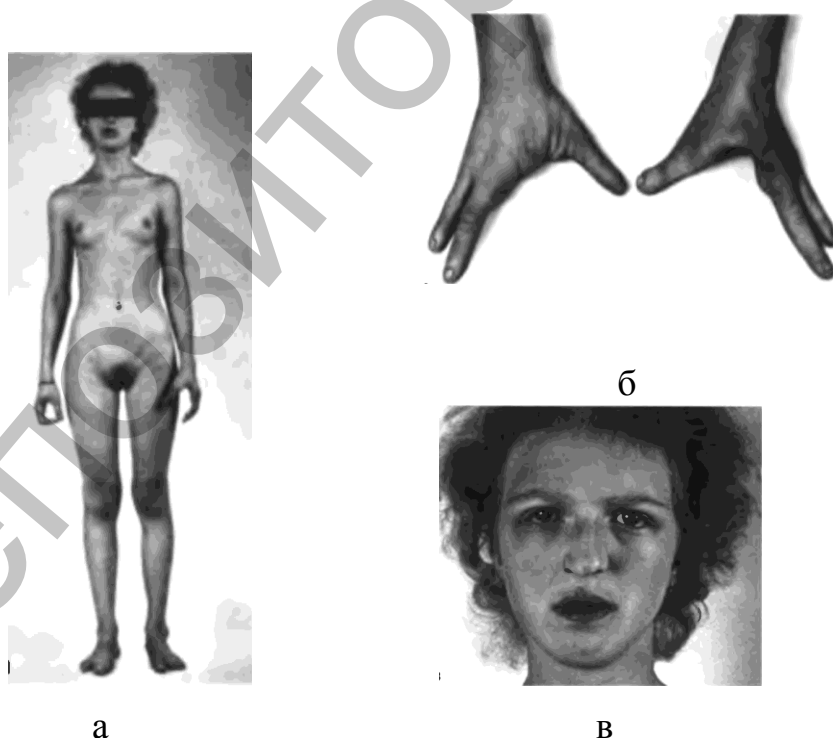


Рис. 73. Синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и нёба:

а – внешний вид больного; б – эктродактилия кистей; в – односторонняя расщелина губы.

ЭЛЕРСА–ДАНЛОСА СИНДРОМ

Описан в 1892 г. А.Н. Черногубовым, в 1901 г. – E. Ehlers, в 1908 г. – Н. Danlos.

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. 74, а) и выраженной гиперрастяжимостью кожи (рис. 74, б, в). Повышена ранимость кожи, типично образование «папиросных», келоидных рубцов (рис. 74, г). На локтях и коленях имеются подкожные псевдоопухоли, на передней поверхности голени – 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) – 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.

V тип (X-сцепленный) проявляется минимальной гиперподвижностью суставов и резко выраженной гиперэластичностью кожи. Кровоточивость и хрупкость кожи умеренные.

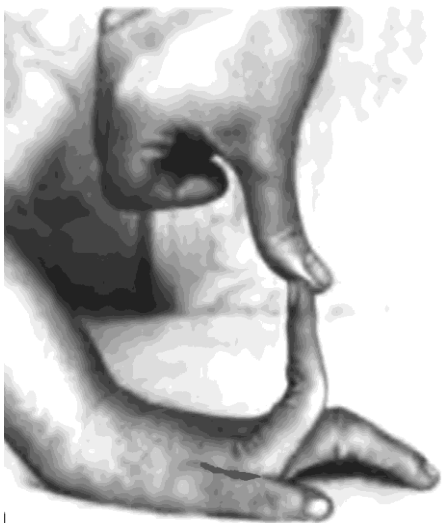
VI тип (глазной) характеризуется тяжелым сколиозом, умеренным поражением кожи и суставов, хрупкостью тканей глаза. Небольшие травмы приводят к разрыву склеры и роговицы, отслойке сетчатки.

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 средняя часть.

VIII тип проявляется гиперподвижностью суставов (от слабой до умеренной), выраженной хрупкостью кожи, тяжелым периодонтозом с ранней потерей зубов.

Популяционная частота – 1:100000.

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.



а



б



в



г

Рис. 74. Синдром Элерса–Данлоса:
а – переразгибание суставов кисти; б, в – гиперэластичность кожи;
г – «папиросные» рубцы на коленях.

ЭНГЕЛЬМАНА БОЛЕЗНЬ (диафизарная дисплазия)

Описана в 1929 г. G. Engelmann.

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. 75, а, б). 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 ограничены 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.



Рис. 75. Болезнь Энгельмана. Мальчик 10 лет.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

1. **Агенезия** – врожденное отсутствие какой-либо части тела вследствие нарушения процесса эмбриональной закладки и развития тканей органа.
2. **Акроцефалия** (синоним: акроцефалия) – аномальная вытянутая башнеобразная форма головы, вызываемая преждевременным зарастанием венечного шва.
3. **Акроцианоз** (cyaneus – синий) – синюшность дистальных частей тела (пальцев, ушных раковин, кончика носа).
4. **Алопеция** (alopesia – облысение, плешивость) – патологическое выпадение волос, приводящее к их поредению или полному исчезновению в определенных областях головы или туловища.
5. **Аниридия** – полное или частичное недоразвитие радужки глаза, сопровождающееся катарактой, непрозрачностью роговицы, глаукомой.
6. **Анкилоз** – неподвижность сустава вследствие сращения суставных поверхностей.
7. **Анорексия** (лат. anorexia) – расстройство приема пищи, характеризующееся преднамеренным снижением веса, вызываемым и/или поддерживаемым самим пациентом.
8. **Аплазия** (aplasia) – общее название аномалий развития, при которых отсутствует часть тела, органа или его часть, участок какой-либо ткани.
9. **Арахнодактилия** (синоним: долихостеномелия, кисть паучья) – аномалия развития: удлинение и утончение пальцев рук и ног.
10. **Астигматизм** – патология рефракции глаза, при которой нарушается сферичность роговицы.
11. **Ахондроплазия** (диафизарная аплазия, болезнь Парро–Мари, врожденная хондродистрофия) – известное с древности наследственное заболевание человека, проявляющееся в нарушении процессов энхондрального окостенения, что ведет к карликовости за счет недоразвития длинных костей.
12. **Блефароспазм** – непроизвольное сокращение круговой мышцы глаза, приводящее к стойкому спазматическому смыканию век.
13. **Брахидактилия** (синоним: короткопалость) – аномалия развития рук или ног, укорочение пальцев.
14. **Брахикефалия** (синоним: брахикефалия, короткоголовость) – вариант формы головы человека, характеризующийся относительно большим поперечным диаметром.
15. **Буллезный эпидермолиз (БЭ)** – это врожденная аномалия кожи, характеризующаяся образованием пузырей в ответ на механическую

травму. Пузырь менее 5 мм в диаметре называют *везикулой*, свыше 5 мм – *буллой*.

16. **Варусное искривление голеней** может иметь две формы: О-образную (*варусное искривление*) и Х-образную (*вальгусное искривление*).
17. **Вормиевы кости** (O. Worm, 1588–1664, датский анатом; синоним: Андернаха косточки, вставочные кости) – добавочные кости черепа, образующиеся по ходу швов и в родничках.
18. **Гемангиома** (сосудистая гиперплазия) – доброкачественная опухоль из кровеносных сосудов.
19. **Гепатомегалия** – патологическое увеличение размеров печени.
20. **Гетерохромия радужки** (синоним: гетерофтальм) – различный цвет радужки правого и левого глаза или неодинаковая окраска различных участков радужки одного глаза.
21. **Гидроцефалия** (водянка головного мозга) – заболевание, характеризующееся избыточным скоплением цереброспинальной жидкости в желудочковой системе головного мозга.
22. **Гинекомастия** – это увеличение грудных желез у мужчин.
23. **Гиперкератоз** – чрезмерное развитие рогового слоя кожи человека.
24. **Гиперкинезы** – произвольные избыточные движения.
25. **Гипертелоризм** – повышенное расстояние между парными, симметрично расположенными органами, чаще всего между глазами.
26. **Гипогонадизм** (мужской) – патологическое состояние, обусловленное недостаточной секрецией андрогенов.
27. **Гипоплазия** – недостаточное развитие органа.
28. **Гипотрихоз** (синоним: гипотрихия, олиготрихия, олиготрихоз) – недостаточное развитие волосяного покрова на всех или отдельных участках тела.
29. **Глаукома** – большая группа глазных заболеваний, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением зрения и атрофией зрительного нерва.
30. **Глоссоптоз** – недоразвитие и западание языка.
31. **Дизартрия** – расстройство членораздельной речи, выражающееся затрудненным или искаженным произношением отдельных слов.
32. **Дисплазия** – неправильное развитие тканей, органов или частей тела.
33. **Камптодактилия** (camptodactylia) – врожденное согнутое положение пальца, чаще всего мизинца.
34. **Карцинома** (carcinoma) – злокачественная опухоль, поражающая эпителиальные клетки кожи и внутренних органов человека.
35. **Катаракта** – помутнение хрусталика глаза, препятствующее прохождению лучей света в глаз и приводящее к снижению остроты зрения.

36. **Кератоз** (keratosis) – общее название дерматозов, характеризующихся утолщением рогового слоя эпидермиса.
37. **Кифосколиоз** представляет собой сочетание кифоза и сколиоза (искривления позвоночника справа налево с явными признаками сутулости).
38. **Клинодактилия** (clinodactylia) – аномалия развития пальцев, при которой они расположены косо или искривлены.
39. **Краниосиностоз** – преждевременное срастание швов черепа.
40. **Крипторхизм** – аномалия развития человека, при которой яичко при внутриутробном развитии плода не опустилось до своего нормального положения на дно мошонки.
41. **Лейкоплакия** – хроническое воспаление слизистой оболочки с ороговением эпителия в виде белых пятен, наблюдаемых на слизистых оболочках полости рта (язык, щеки, нижняя губа).
42. **Липодистрофия** (жировая дистрофия) – патологическое состояние, характеризующееся зачастую общим отсутствием объема жировой ткани в подкожной клетчатке.
43. **Макроглоссия** (синоним: мегалоглоссия) – аномально большой язык.
44. **Макродактилия** – врожденный порок развития: чрезмерное увеличение размеров одного или нескольких пальцев кистей или стоп.
45. **Макростомия** (латеральная расщелина лица) – это порок развития лица, при котором имеется щель, идущая от угла рта к уху. В итоге у больного имеется чрезмерно широкая ротовая щель.
46. **Мегаколон** – порок развития, характеризующийся увеличением толстой кишки человека.
47. **Меланома** – злокачественная опухоль кожи (реже сетчатки глаза, мозга, слизистых оболочек), которая развивается из меланоцитов.
48. **Микрогирия** (microgyria) – дефект развития головного мозга, при котором его извилины являются очень маленькими, а в коре головного мозга отмечаются заметные структурные нарушения.
49. **Микроглоссия** – малые размеры языка.
50. **Микрогнатия** (micrognathia) – малые размеры верхней челюсти.
51. **Микродантия** – малый размер зубов.
52. **Микрокорнеа** (синоним: роговица малая) – малый диаметр роговицы.
53. **Микрофтальмия** (недоразвитие глаза) – это заболевание, при котором глазное яблоко имеет размер меньше нормального.
54. **Нистагм** представляет собой ритмичные движения глазных яблок.
55. **Олигодактилия** – это порок развития, при котором отсутствует часть пальцев на руках или на ногах.
56. **Олигодонтия** (неполнозубость) – уменьшение количества зубов по сравнению с нормой.

57. **Омфалоцеле** (omphalocele) – взбухание, грыжа.
58. **Остеоартроз** (остеоартрит) – одна из форм артрита, характеризующаяся болью и скованностью в суставах.
59. **Остеопороз** – разрежение губчатого и кортикального слоев кости вследствие частичного рассасывания костного вещества.
60. **Офтальмоплегия** – паралич мышц глаза вследствие поражения глазодвигательных нервов.
61. **Паронихия** – воспаление ногтевых валиков.
62. **Перфорация** (от лат. perforare – просверливать насквозь) – пробуравление, протыкание.
63. **Полидактилия** – анатомическое отклонение, характеризующееся большим, чем в норме, количеством пальцев на руках или ногах у человека.
64. **Полидипсия** (polydipsia) – сильная жажда, в результате которой человек выпивает большое количество воды.
65. **Полифагия** – чрезмерное потребление пищи.
66. **Прогнатизм** – сильное выступание вперед лицевого отдела черепа человека.
67. **Пролапс митрального клапана** (ПМК) – провисание створок клапана в полость левого предсердия.
68. **Птоз** (синоним: блефароптоз) – опущение верхнего века.
69. **Синдактилия** – врожденный порок развития кисти, заключающийся в сращении одного или нескольких пальцев с нарушением косметического и функционального состояния.
70. **Склеродермия** – редкое системное прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением соединительной ткани и уплотнением кожи.
71. **Скотома** – небольшой участок в поле зрения, в котором зрение ослаблено или полностью отсутствует.
72. **Сосудистый невус** (синоним: гемангиома) возникает в результате неправильного разрастания кровеносных сосудов.
73. **Стеноз** – сужение физиологического отверстия.
74. **Стенокардия** (устаревший синоним: грудная жаба) – заболевание, характеризующееся болезненным ощущением или чувством дискомфорта за грудиной.
75. **Страбизм** (косоглазие) – это расстройство, при котором движения глаз не согласованы, зрительные оси не могут быть сведены на одном объекте, отчего глаза смотрят в разных направлениях: один – прямо, а другой – в сторону.
76. **Телекант** – смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормально расположенных глазницах.

77. **Тригоноцефалия** – вариант формы черепа человека, характеризующийся широкой затылочной и узкой лобной частью (треугольная форма).
78. **Фокомелия** – отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей.
79. **Экзофтальм** (от греч. echorphthalmos – пучеглазый) – выпячивание глазного яблока.
80. **Экстрофия** – врожденный порок развития органа, при котором орган оказывается не внутри, а снаружи.
81. **Эпикант** – мелкий порок развития в виде поперечной складки около внутреннего угла глаза.
82. **Эписпадия** (мужская) – редкий порок развития полового члена, характеризующийся расщеплением (отсутствием замыкания) головки и мочеиспускательного канала по дорсальной поверхности.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Аарского синдром 11
2. Аганглиоз кишечника врожденный 12
3. Адреногенитальный синдром 13
4. Акродизостоз 14
5. Акроцефалосиндактилии 15
6. Ахондрогенез, тип Лангера–Салдино 17
7. Ахондроплазия (хондродистрофия) 18
8. Ваарденбурга синдром 19
9. Вернера синдром (прогерия взрослых) 19
10. Вильямса синдром (синдром лица эльфа) 20
11. Витилиго (первичная лейкодерма) 21
12. Гемигипертрофия 22
13. Гипофосфатемия (фосфатдиабет) 23
14. Гипохондроплазия 24
15. Глазо-зубо-пальцевой синдром 25
16. Глаукома врожденная 26
17. Гликогеноз, тип III (болезнь Форбса, болезнь Кори) 27
18. Голопрозэнцефалия семейная алобарная (аринэнцефалия) 28
19. Гомоцистинурия 28
20. Гонад дисгенезия, XX тип 29
21. Гонад дисгенезия, XY тип (синдром Сваера) 30
22. Дауна синдром (трисомия по хромосоме 21) 31
23. Йода транспорта дефект (врожденный гипотиреоз) 33
24. Карликовость Ларона 34
25. Карликовость пангипопитуитарная 35
26. Книста болезнь (метатропная дисплазия) 36
27. Кожа вялая 37
28. Коккейна синдром 38
29. Колобомы радужки, сосудистой оболочки и сетчатки 39
30. Корнелии де Ланге синдром 40
31. «Кошачьего глаза» синдром 41
32. «Кошачьего крика» синдром (синдром Лежена) 42
33. Кранио-карпо-тарзальная дисплазия (синдром «свистящего лица») 44
34. Ксеродерма пигментная 45
35. Липодистрофия тотальная врожденная 45
36. Лицевые расщелины 46
37. Маннозидоз 47
38. Марфана синдром 48
39. Маршалла синдром 50
40. Менкеса синдром (синдром кудрявых волос) 51

41. Микроцефалия 52
42. Ногтей–надколенника синдром 53
43. Остеопетроз рецессивный (болезнь мраморных костей) 54
44. Остеопороза и псевдоглиомы синдром 54
45. Патау синдром (синдром трисомии 13) 55
46. Пахионихия врожденная (синдром Ядассона–Левандовского) 57
47. Пикнодизостоз 57
48. Пилоростеноз 58
49. Полидактилия 59
50. Прадера–Вилли синдром 60
51. Пьера Робена аномалия 62
52. Расщелина губы и расщелина нёба 63
53. Ретта синдром 63
54. Ригера синдром 65
55. Робертса синдром (тетрафокомелия с расщелиной губы и нёба) 66
56. Рото-лице-пальцевой синдром, тип I 67
57. Рубинштейна–Тейби синдром 67
58. Синдактилия 69
59. Синдром FFU (Femur Fibula Ulna syndrome) 70
60. Смита–Лемли–Опица синдром 70
61. Фетальный алкогольный синдром (алкогольная эмбриопатия) 71
62. Фетальный гидантоиновый синдром 72
63. Фиброзная дисплазия полиостотическая 73
64. Фронтоназальная дисплазия (синдром срединной расщелины лица) 74
65. Хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I 75
66. Хондрэктодермальная дисплазия 76
67. Хромосом XXУ синдром (синдром Клайнфельтера) 77
68. Шерешевского–Тёрнера синдром (моносомия по X-хромосому) 78
69. Штурге–Вебера синдром 79
70. Эдвардса синдром (синдром трисомии 18) 80
71. Эктопия сердца (расположение сердца вне грудной полости) 82
72. Эктродактилия (расщепление кисти и стопы) 82
73. Эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и нёба синдром 84
74. Элерса–Данлоса синдром 85
75. Энгельмана болезнь (диафизарная дисплазия) 87

ЛИТЕРАТУРА

1. Заяц Р.Г., Рачковский И.В. Основы общей и медицинской генетики. – Мн.: «Вышэйшая школа», 2003. – 239 с.
2. Шевченко В.А., Топорнина Н.А. Генетика человека. – М.: «Владос», 2002. – 239 с.
3. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека. – Ростов н/Д: «Феникс», 1997. – 360 с.
4. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. – М.: «Высшая школа», 1997. – 173 с.
5. Орехова В.А., Лашковская Т.А. Медицинская генетика. – Мн.: «Вышэйшая школа», 1997. – 123 с.
6. Тимоляева Е.К. Медицинская генетика. – Ростов н/Д: «Феникс», 2003. – 303 с.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: «Медицина», 1997. – 286 с.
8. Вихрук Т.И., Лисовский В.А., Сологуб Е.Б. Основы тератологии и наследственной патологии. – М.: «Советский спорт», 2001. – 203 с.

Справочное издание

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Справочник

ЕФРЕМЕНКО Инна Ивановна

Технический редактор

Г.В. Разбоева

Корректор

А.Н. Фенченко

Компьютерный дизайн

Е.В. Малнач

Подписано в печать 2012. Формат 60x84¹/₁₆. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 5,58. Уч.-изд. л. 3,27. Тираж экз. Заказ .

Издатель и полиграфическое исполнение – учреждение образования

«Витебский государственный университет им. П.М. Машерова».

ЛИ № 02330/0494385 от 16.03.2009.

Отпечатано на ризографе учреждения образования

«Витебский государственный университет им. П.М. Машерова».

210038, г. Витебск, Московский проспект, 33.