

Лангера — Гидиона, а также ретинобластома, аниридия, опухоль Вильмса.

**СИНДРОМ ПРАДЕРА — ВИЛЛИ,  
MIM:176270, 146150**

Синдром описали в 1956 г. швейцарский педиатр и эндокринолог А. Prader и швейцарские педиатры А. Labhart и Н. Willi.

Тип наследования неизвестен. Аутосомно-рецессивный тип наследования признается не всеми авторами. Значительное число семейных случаев синдрома как с хромосомной патологией, так и без нее не укладывается в обычные рамки и аутосомнодоминантного наследования. В настоящее время установлено, что синдром обусловлен дисомией по материнским хромосомам 15 и отсутствием участка q11 — q12 отцовской хромосомы 15 (Залетаев Д. В., 1989; Wevrick R., Francke U., 1996). Однако он может быть вызван и делецией этого же участка или мутацией в отцовской хромосоме при разнородительской дисомии. Картированы гены заболевания PWCR, PWS, ITO. В 60–70% случаев синдром сопровождается разнообразными хромосомными перестройками хромосомы 15, в локусе 15q11.2 — q13, в большинстве случаев связанными с дисбалансом хромосомного материала.

Патогенез отдельных клинических проявлений синдрома Прадера — Вилли остается не совсем ясным. Основное значение в развитии ожирения у больных придают значительно усиленному (более чем в 10 раз по сравнению с нормой) синтезу жира из ацетата и снижению процессов липолиза. Полагают, что гипогонадизм при этом синдроме связан с дисфункцией гипоталамуса. Проявления альбинизма обусловлены снижением активности тирозиназы в волосах фолликулах и меланоцитах и уменьшением пигмента в сетчатке.

Популяционная частота синдрома составляет от 1 : 15 000 новорожденных (Бочков Н. П., 2002) до 1 : 10 000 (Hered R. W. и соавт., 1988). Основная масса случаев возникает спорадически. Мальчики и девочки болеют одинаково часто.

**Глазные симптомы.** Обусловлены часто встречающимся при этом заболевании косоглазием, которое в основном бывает сходящимся (Hered R. W. и соавт., 1988), а также аметропией, астигматизмом, анизометропией. Нередко развивается амблиопия. Иногда наблюдается снижение пигментации радужки и глазного дна. В ряде случаев наблюдаются гипертелоризм, миндалевидный разрез глазных щелей, а у отдельных больных — врожденный эктропион и глаукома.

**Общие проявления.** Дети с синдромом Прадера — Вилли часто рождаются в состоянии асфиксии, с явлениями внутриутробной гипотрофии и мышечной гипотонии. Как правило, отмечаются слабый крик, снижение сосательного и глотательного рефлексов, а вследствие этого затруднение при кормлении. В дальнейшем появляется полифагия из-за постоянного чувства голода. Развивается ожирение с преимущественным отложением жира на туловище и проксимальных отделах конечностей.

Больные обычно низкорослы, с диспропорционально маленькими кистями и стопами (акромикрия). Мышечная гипотония с возрастом становится менее выраженной и к школь-

ному возрасту обычно исчезает. Наблюдаются гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм, фимоз; у женщин — гипоплазия половых губ, аменорея, нередко гипоплазия матки. Мужчины стерильны. Характерны олигофрения с доброжелательным нравом, веселым настроением, безынициативностью, глупым выражением лица. У больных затруднена речь и мал словарный запас. Возможны микроцефалия, высокое небо, микродонтия, кариес, гипоплазия ушных раковин, сколиоз, клинодактилия, синдактилия, поперечная ладонная складка, снижение пигментации кожи и волос. Иногда развиваются явления инсулинрезистентного сахарного диабета.

В моче выявляют пониженное содержание 17-кетостероидов.

При МРТ-исследовании примерно у 12% больных обнаруживают кисты червя мозжечка, аномалии коры головного мозга.

Диагностика синдрома базируется на цитогенетических и молекулярно-генетических исследованиях, в т.ч. на определении субмикроскопической патологии на уровне ДНК даже у больных без видимой хромосомной патологии.

При гистологическом исследовании обнаруживают атрофию яичек и отсутствие в них сперматогенеза.

Дифференцировать с диэнцефалоретинальной дегенерацией (синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля), синдромом Альстрема — Халлгрена, синдромом мышечной гипотонии с ожирением и выступающими резцами (синдром Кохена), синдромом умственной отсталости с ломкой X-хромосомой (синдром Мартина — Белл), адипозогенитальной дистрофией, врожденной миопатией, спинальной амиотрофией.

**Лечение симптоматическое.** Направлено на нормализацию жирового и углеводного обмена (диетотерапия с ограничением приема жиров и углеводов), на формирование вторичных половых признаков (гонадотропные препараты), устранение нарушений биоэнергетического обмена (метаболические препараты: цитомак, коэнзим Q10, тиамин, рибофлавин, никотинамид, витамины Е, С, циннаризин и др.).

**Прогноз.** Продолжительность жизни больных составляет обычно 20–30 лет. Летальный исход чаще наступает в результате декомпенсации сахарного диабета или от сердечно-сосудистой недостаточности, реже он обусловлен развитием хронической почечной недостаточности.

**СИНДРОМ «СЧАСТЛИВОЙ КУКЛЫ»**  
[синдром Ангельмана (Эйнджелмена)],  
**MIM:234400, 254770, 601623, 105830**

Описал американский педиатр Н. Angelman в 1965 г.

Наследование по аутосомно-рецессивному типу. Большинство случаев спорадические. Выявлены микроделеции в хромосоме от матери, в локусах 15q11 — q12 (дефект гена ANCR), 15q14 (дефект генов EJMI, JME), 15q11 — q13 (дефект генов UBE3A, ANSR). Доказано существование геномного импринтинга. Явление импринтинга на хромосомном уровне было открыто при изучении синдромов Ангельмана и Прадера — Вилли. При этих синдромах микроделеция наблюдается в участке q11 — q12 хро-