

в центре в виде хоботка, микрогнатией, большими оттопыренными ушными раковинами. Иногда с рождения наблюдается умеренная микроцефалия.

Среди аномалий конечностей часто отмечают конические эпифизы фаланг с клинобрахидактилией, множественные хрящевые экзостозы, приводящие к асимметричному росту конечностей, укорочение одной или нескольких фаланг пястных и предплюсневых костей. Нередко наблюдаются постнатальное отставание в росте, искривление позвоночника, истончение ребер. Возможен асептический некроз головок бедренных костей.

Характерны гипотрихоз, алопеция. Возможны тугоухость, мышечная гипотония, гиперподвижность суставов, пигментные невусы, крипторхизм, частые респираторные инфекции. Иногда отмечаются умственная отсталость различной степени, задержка речевого развития. Больные часто выглядят намного старше своего возраста.

Несмотря на нарушение нормального костеобразования в метафизах показатели минерального обмена не изменены.

Дифференцировать с трихо-рино-фаланговым синдромом I типа.

Лечение симптоматическое.

### РЕТИНОБЛАСТОМА MIM:180200

Представляет собой злокачественную опухоль, исходящую из нервных элементов сетчатки. Возникает, как правило, у детей в возрасте до 3 лет. У взрослых наблюдается очень редко.

Первое сообщение о ретинобластоме относится к 1597 г., когда Petrus Pawius в Амстердаме описал результаты вскрытия ребенка, умершего от внутриглазной опухоли (Бровкина А. Ф., 2001).

О семейном заболевании ретинобластомой впервые сообщил Lerche в 1821 г.

Тип наследования аутосомно-доминантный. Опухоль развивается в результате мутации гена RB1, локализованного в локусе 13q14.1 — q14.2. Ген RB1 относится к классу генов-супрессоров опухолевого роста, инактивация которых в клетке приводит к злокачественной трансформации (Mc Gee T.L. и соавт., 1989). Он состоит из 27 экзонов и экспрессируется в норме во всех клетках организма. Пенетрантность гена 60%. В ряде случаев возможны спонтанные мутации. У здоровых родителей, имеющих одного ребенка с ретинобластомой, вероятность развития ретинобластомы у следующих детей составляет 6%. В семье, где больны несколько детей, риск развития опухоли у последующих детей составляет 50%, так же как и у детей больных, вылеченных от наследственной формы ретинобластомы.

Механизм образования опухоли может быть объяснен следующим образом: при повреждении одного из аллелей гена синтезируется недостаточное количество белка pRB, который связывается с транскрипционными факторами различных клеточных генов. В результате этого теряется контроль над клеточной пролиферацией и клетка начинает делиться в ускоренном темпе, а это увеличивает вероятность появления изменений во второй копии гена, что и приводит к его полной инактивности (Залетаев Д. В., Саакян С. В., 2001).

Частота заболевания в настоящее время, по данным Европейской ассоциации офтальмологов, составляет 1 на 10 000–13 000 живых новорожденных, тогда как еще 15–20 лет назад ее диагностировали у одного ребенка на 23 000–30 000 живых новорожденных. На первом году жизни выявляют 22–23% ретинобластомы, в возрасте до 3 лет — 70%, до 6 лет — 97%. Различий в половой принадлежности больных не выявлено: мальчики и девочки болеют одинаково часто.

Заболевание чаще одностороннее, в 25–40% случаев — двустороннее. Односторонняя ретинобластома развивается обычно в результате соматических мутаций, поражающих только ретинальные клетки, а двусторонняя чаще возникает вследствие мутаций половых клеток и сочетается иногда с микроцефалией, незаращением неба, психомоторными расстройствами.

Выделяют 2 формы ретинобластомы: наследственную и спорадическую (Comings D. E. и др., 1973). Наследственная форма развивается на первом году жизни ребенка и представляет собой мультифокальную опухоль с двусторонним характером поражения у 2/3 больных. Спорадическая форма диагностируется в более позднем возрасте (после 2 лет) как мультифокальная и в основном молатеральная опухоль. Встречается несколько чаще, чем наследственная. Обусловлена мутациями de novo в обоих аллелях гена RB1 только в клетках сетчатки. Случаи спорадической билатеральной ретинобластомы объясняются наличием мутации в половых клетках родителей и передачей ее ребенку. Эти случаи должны быть отнесены к наследственной форме ретинобластомы (Greger V и соавт., 1994). Некоторые авторы отмечают, что ретинобластома чаще развивается у детей «пожилых родителей».

Различают 4 стадии развития болезни. Первая стадия характеризуется некоторым расширением и вялой реакцией зрачка, косоглазием, плохой ориентацией ребенка в пространстве в связи с понижением зрения (особенно если поражены оба глаза). В сетчатке, чаще недалеко от центральной зоны, обнаруживают аспидный участок без отчетливых границ, закрывающий рисунок сосудистой оболочки, а иногда один или несколько ретинальных беловатых или желтоватых очагов с гладким или неровным рельефом, новообразованными сосудами и серыми участками кальцификатов. Размеры опухоли не превышают одного квадранта глазного дна. Часто уже в этой стадии, но иногда во второй, появляются признаки лейкокории, или т. н. амавротического «кошачьего» глаза, проявляющейся желтовато-зеленым свечением значительно расширенного зрачка. Обычно это обстоятельство и заставляет родителей больного ребенка обратиться к офтальмологу. Во второй стадии отмечают увеличение объема глазного яблока, вызванное ростом опухоли, повышение ВГД, уменьшение глубины передней камеры, преципитатоподобные отложения в углу передней камеры и на задней поверхности роговицы, туберкулоподобные бугорки на радужке, отслойку сетчатки. Зрение снижается до полной слепоты. В третьей стадии опухоль прорастает оболочки глаза,