

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С
МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКОЙ

**СЕМИОТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Учебно-методическое пособие
для студентов лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-
профилактического факультетов.

Владикавказ – 2017

Данное учебно-методическое пособие по семиотике и клинической наследственных заболеваний диагностике рекомендовано к использованию в учебном процессе по курсу «медицинская генетика» для подготовки студентов лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов.

Составители: зав. кафедрой д.м.н., доцент Джелиев И.Ш., к.м.н., доцент
Гетоева З.К., к.м.н., асс. Тебиева И.С.

ВВЕДЕНИЕ

Успехи в расшифровке генома человека, достижения в области диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии способствовали «генетизации» медицины (Collins, 1999) и широкому внедрению в практику здравоохранения таких видов медицинской помощи, как медико-генетическое консультирование, пренатальная диагностика, периконцепционная профилактика и превентивная терапия.

Огромное количество - порядка 10500 наследуемых признаков и синдромов человека по данным каталога В.Мак-Кьюсика (V.A. McKusick. Mendelian inheritance in man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes, 2000), разнообразие клинической картины и относительно низкая частота отдельных нозологических форм в популяции, организационные и технические сложности подтверждающей лабораторной диагностики, недостаточный уровень генетических знаний и личного опыта врачей, делают наследственные болезни и синдромы трудно диагностируемыми. Между тем, большинство наследственных синдромов диагностируется на основании характерной фенотипической картины и клинической симптоматики, в связи с чем, знание минимальных диагностических признаков заболевания приобретает первостепенное значение во врачебной практике.

Для врачей всех специальностей синдромологический подход к диагностике означает целенаправленное и обоснованное обследование больного по тем системам и органам, которые вовлекаются в патологический процесс при данном заболевании.

Данные учебно-методические рекомендации посвящены **особенностям проявления и принципам синдромологической диагностики наследственных болезней и синдромов**, знание которых позволит врачу-клиницисту отличить наследственную патологию от ненаследственной, предположить и установить диагноз наследственного заболевания, своевременно направить больного в специализированное ЛПУ, где ему будет предоставлена квалифицированная медико-генетическая помощь.

Для врачей-генетиков уточненный диагноз наследственного заболевания имеет огромное значение, так как позволяет не только подбирать адекватные схемы лечения, правильно оценивать прогноз для жизни, интеллекта, профессиональной ориентации и социальной адаптации больного, рассчитывать риск для его потомства, но и проводить генетическое консультирование родственников с целью профилактики повторных случаев патологии в семье.

СЕМИОТИКА В МЕДИЦИНЕ И ГЕНЕТИКЕ

Семиотика – учение о признаках, в первую очередь о признаках болезни, в медицине.

Семиотика является разделом практической медицины, изучающим при помощи методов врачебного исследования симптомы заболеваний, их диагностическое значение, механизмы возникновения, а также определенное их сочетание. Семиотика делится на общую и частную. Общая семиотика включает описание и классификацию симптомов, методы их выявления и механизмы возникновения с точки зрения закономерностей развития патологического процесса, например, воспаления, дистрофии, дегенерации и т.д. С позиций общей семиотики симптомы разделяются на патологические и компенсаторные, отражающие органические (структурные) и функциональные изменения субстрата, патогномичные и общие по диагностической значимости, ранние и поздние по времени появления, прогностически благоприятные, неблагоприятные, угрожающие и т.д. Частная семиотика описывает признаки и симптомы отдельных заболеваний. Клинический курс любой медицинской дисциплины начинается с изучения частной семиотики.

Семиотика наследственной патологии изучает признаки (симптомы) наследственных болезней, синдромов и патологических состояний, вызванных взаимодействием генетических и средовых факторов.

Семиотика наследственной патологии отличается большим разнообразием, диагностической значимостью не только ярко выраженных патологических симптомов, но и так называемых малых аномалий развития и черт дизэмбриогенеза. При описании клинической картины наследственного заболевания учитываются не только симптомы, нарушающие структуру и функции отдельных органов, систем и/или всего организма, но и «бессимптомные» проявления болезни - микропризнаки и нормальные варианты фенотипа. Кроме того, важное диагностическое значение имеют определенные сочетания симптомов, время, место и последовательность их возникновения, особенности проявления у родственников разной степени родства.

Правильность постановки диагноза наследственного заболевания нередко зависит не только от знания врачом семиотики наследственных болезней, но и от уровня его общей врачебной подготовки, навыков осмотра и физикального обследования пациента, умений оценивать результаты клинических и параклинических исследований, владения специальной «генетической» терминологией.

Применительно к отдельным нозологическим единицам наследственной патологии применимы как термин «синдром», так и термин «болезнь», причем в смысловом значении эти термины равнозначны. Для некоторых нозологических форм употребляются оба термина (например, синдром Дауна, болезнь Дауна), в отношении других - как правило, один из них (синдром Шерешевского-Тернера, болезнь Реклингаузена).

Исключительно важным для врача является также знание особенностей проявления наследственных болезней.

1. ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Прежде чем обсуждать особенности проявления наследственной патологии, следует уточнить понятия врожденной, семейной и наследственной патологии.

Под термином «врожденная» патология наиболее часто понимают все виды патологии, которые возникают в ходе внутриутробного развития человека и имеют место при рождении или проявляются вскоре после него. При этом врожденные болезни могут быть как приобретенными, т.е. связанными с действием внешних и внутренних факторов, нарушающих ход эмбрионального развития, так и наследственными. Врожденные болезни могут иметь случайный (спорадический) или семейный характер.

Семейные болезни – все виды патологии, проявляющиеся у нескольких членов одной семьи (за исключением случаев острых инфекционных заболеваний). Семейные болезни могут иметь наследственную или ненаследственную природу, быть врожденными или приобретенными.

Наследственными являются все патологические состояния и болезни человека, которые обусловлены нарушениями в его генетической программе (генными и хромосомными мутациями), независимо от того, проявляются они при рождении или в процессе жизни, встречаются у отдельных членов семьи или нескольких родственников.

В основе особенностей клинической картины наследственной патологии лежат генетические закономерности действия и взаимодействия генов, закономерности их реализации в определенных условиях внешней по отношению к гену среды.

К числу особенностей наследственной патологии относятся: врожденный и семейный характер, хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее течение, полисистемность и множественность поражения, специфический характер и возрастозависимая манифестация патологических проявлений, отсутствие эффективных способов терапии, приуроченность ряда патологических состояний к определенным этническим группам населения.

1. **Врожденный характер заболевания.** К моменту рождения каждый организм обладает индивидуальным набором нормальных и патологических генов (аллелей), которые, реализуясь в определенных условиях среды, обуславливают состояние здоровья или наследственной патологии. Изменения генетической информации, составляющие основу наследственных болезней, могут быть унаследованы от родителей, либо возникают в генетическом аппарате половых клеток родителей, в зиготе или на ранних стадиях развития эмбриона. Поэтому все наследственные признаки человека (за исключением проявлений соматических мутаций) являются врожденными, независимо от времени их проявления, или манифестации.

2. **Семейный характер заболевания.** Большинство наследственных заболеваний проявляется поражением нескольких членов семьи, относящихся к одному или разным поколениям. Однако не все случаи семейной патологии являются наследственными. Например, профессиональные болезни в семьях-династиях, или инфекции, поражающие всех или многих контактных родственников. В то же время, наличие заболевания только у одного из членов семьи не исключает наследственного характера этой болезни, поскольку последняя может быть следствием спорадической мутации (хромосомные мутации или генные мутации, возникающие *de novo*) или гетерозиготности родителей по рецессивному аллелю (сегрегация мутантного фенотипа при фенилкетонурии). Кроме того, в силу неполной пенетрантности или низкой экспрессивности гена признаки болезни могут не проявляться даже у носителей патологического аллеля.

3. **Возрастозависимая манифестация клинической картины.** Проявление клинической картины наследственного заболевания, как правило, приурочено к определенному этапу онтогенеза и определенному возрасту больного. Прежде всего, это касается генных болезней и объясняется тем, что каждый ген экспрессируется в определенных клетках и в строго определенное время. Таким образом, время начала

заболевания выступает при наследственных болезнях в качестве дополнительного дифференциально диагностического признака. Например, клиника миопатии Дюшенна проявляется в 2-4 года, миопатии Беккера в возрасте старше 10 лет, миопатии Эрба-Рота в 18-20 лет.

4. **Хроническое, прогрессивное, рецидивирующее течение.** Для наследственных болезней, начинающихся в любом возрасте, характерно длительное хроническое течение с прогрессивным (прогрессирующим), нередко рецидивирующим характером клинической картины. Например, легочная форма муковисцидоза всегда сопровождается хронической пневмонией с бронхоэктазами и периодически обостряется и осложняется присоединяющейся бактериальной или вирусной инфекцией. Хронический процесс при наследственных болезнях является следствием постоянного действия мутантного гена. Степень прогрессивности одного и того же заболевания различается у разных больных, что формально можно объяснить взаимодействием генов в генотипе (генотип каждого человека индивидуален). Рецидивирующий характер течения наследственной патологии, возможно, обусловлен не только особенностями функционирования генов у больных, но и воздействиями на них внешних и внутренних средовых факторов (нарушение питания, стресс, охлаждение, инфекции и т.д.).

5. **Полисистемность и множественный характер поражения** отличает наследственные болезни от ненаследственных. При этом симптомы поражения разных органов и систем либо взаимосвязаны эмбриологически, физиологически, патогенетически и т.д., либо нет. Например, нарушение смыкания верхних дуг позвонков может сопровождаться или нет несмыканием кожи и/или нервной трубки на соответствующем уровне позвоночника. В результате этих эмбриологически связанных процессов могут формироваться: скрытая спинно-мозговая грыжа (*spina bifida occulta*), открытая спинно-мозговая грыжа (*spina bifida aperta*), содержащая разной степени деформированный спинной мозг и его оболочки (менингоцеле, менингомиелоцеле, менингомиелоцистоцеле), либо рахизис, при котором спинной мозг как таковой отсутствует и имеет вид деформированной тонкой пластинки или желоба. Нередко при наследственных болезнях невозможно установить какой-либо связи между сопровождающими их симптомами. Так, при синдроме Лоуренса-Муна-Барде-Бидля невозможно установить каких-либо физиологических или эмбриологических связей между развивающимися у больных симптомами - ожирением, гипогенитализмом, преаксиальной полидактилией и пигментной дистрофией сетчатки. По мнению Э.Хадерна такая особенность наследственных болезней объясняется *плейотропным*, т.е. *множественным*, действием гена, при котором патологический ген проявляется независимо в зачатках разных тканей, и синдром формируется как сумма независимых эффектов. Следует подчеркнуть, что плейотропное проявление мутантного гена, обнаруживаемое при различных, если не при всех наследственных болезнях, не характерно для ненаследственной, в том числе мультифакториальной патологии, где в абсолютном большинстве случаев патологический процесс начинается локально, а затем уже может получить сколь угодно широкое развитие. Из сказанного следует, что на основании только описания клинической картины и сочетания определенных симптомов, можно выделять многие моногенные наследственные синдромы.

6. **Специфические симптомы.** Наличие у больного редко встречающихся специфических симптомов позволяет предположить врожденный или наследственный характер заболевания, а нередко и установить диагноз. Так, некоторые специфические свойства мочи (мышинный запах, потемнение на воздухе) позволяют предположить такие аминокислотопатии, как фенилкетонурию и алкаптонурию. Снижение свертываемости крови и повышенная кровоточивость могут указывать на болезнь фон Виллебранда или гемофилию, голубые склеры - на болезни соединительной ткани и несовершенный остеогенез. Вывих или подвывих хрусталика характерны для трех наследственных форм патологии: синдрома Марфана, синдрома Вейля-Марчезани, гомоцистинурии. Сочетание непропорциональной

карликовости со своеобразными лицевыми симптомами характерно для ахондроплазии. Огрубение черт лица, низкий рост, деформации костей и контрактуры суставов в сочетании с гепатоспленомегалией, сердечно-легочной недостаточностью, снижением слуха указывают на мукополисахаридоз. При описании наследственных синдромов используется даже принцип указания *минимальных диагностических признаков* (см. справочник «Наследственные синдромы» под ред. С.И.Козловой).

7. **Диагностическая значимость микропризнаков и нормальных вариантов фенотипа.** Для наследственной патологии важное диагностическое значение приобретают так называемые малые аномалии развития (МАР), или микропризнаки и варианты нормального фенотипа. *Микропризнаки* – это стойкие морфогенетические варианты строения органа, не сопровождающиеся нарушениями его функции, которые сами по себе никакого медицинского или косметического значения не имеют (например, эпикант, сросшиеся брови, поперечная ладонная складка, толстые губы, глазной гипертелоризм и т.д.). Микропризнаки с той или иной частотой распространены в популяции и, как показали исследования, встречаются более чем у 15% новорожденных. Поскольку у больных с наследственными и тератогенными синдромами микропризнаки достаточно часто сопровождают основной комплекс патологических симптомов, их можно считать маркерами врожденной и наследственной патологии. При этом, оценивая диагностическую значимость микропризнаков, следует учитывать их количество, определенные сочетания и частоту встречаемости в популяции здоровых и больных людей. Показано, чем большее число (4-5 и более) и чем более редкие микропризнаки и их определенные сочетания обнаружены у больного, тем выше вероятность наследственной природы выявленного у него заболевания. Устойчивое сочетание симптомов, включая микропризнаки, является критерием многих синдромов. При этом, степень выраженности микропризнаков у разных больных может быть различной, и они могут изменяться с возрастом. Еще одной группой «симптомов» наследственных болезней, которые нельзя рассматривать даже как микропризнаки, являются *варианты нормального фенотипа*, такие как ямочки на щеках, высокий или низкий лоб, узкие или укороченные глазные щели, широкое или длинное лицо, большой или вздернутый нос, большие или маленькие ушные раковины, приросшая мочка ушей, тонкие или полные губы и т.д. Безусловно, что микропризнаки и варианты нормального фенотипа становятся диагностически значимыми только тогда, когда сопровождают патологию и отличают больного от его здоровых родственников или здоровых представителей популяции.

8. **Аномалии и пороки развития внутренних органов** нередко встречаются при тератогенных и наследственных синдромах и объясняются особенностями проявления мутантных генов на морфологическом уровне онтогенеза. Нарушение места и времени процессов морфогенеза (усиление или, наоборот, недостаточность пролиферации, дегенерации, миграции, адгезии и избирательной клеточной гибели) эмбриональных зачатков тканей и органов сопровождается формированием пороков и аномалий развития органов, недоразвитием или чрезмерным развитием отдельных частей тела, а иногда и всей его половины (так называемые синдромы гемигипертрофии).

9. **Отсутствие эффекта от традиционного лечения** – еще одна особенность наследственных болезней, особенно если лечение проводится в форме симптоматической и/или посиндромной терапии. Однако, если при наследственном заболевании расшифрованы ключевые звенья патогенеза и известен первичный биохимический дефект – есть возможность или, по крайней мере, надежда на разработку адекватной патогенетической терапии (в форме диетотерапии или специфической медикаментозной терапии). Такие способы лечения уже разработаны для ряда наследственных нарушений метаболизма (фенилкетонурия, галактоземия, целиакия, муковисцидоз, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Гоше и т.д.) и продолжают разрабатываться для других. Кроме того, в последние годы все более активно разрабатываются и внедряются в практическую медицину методы

генотерапии, направленные на внедрение в клетку нормального варианта недостающего или аномально функционирующего гена.

10. **Этническая приуроченность патологических признаков и состояний** - характерная для ряда этнических групп населения встречаемость определенных, в первую очередь, аутосомно-рецессивных заболеваний. Например, высокая частота встречаемости болезни Альцгеймера и болезни Тея-Сакса в популяциях евреев-ашкенази, серповидно-клеточной анемии и талассемии в популяциях средиземноморского населения. Информированность врачей клиницистов по популяционным частотам и структуре наследственной патологии в определенных этнических группах населения способствует своевременной диагностике этих заболеваний. Каждая популяция должна знать особенности своего генофонда, спектр и частоту встречаемости характерных для ее населения наследственных заболеваний.

Знание всех описанных специфических особенностей семиотики наследственных болезней позволит клиницистам разного профиля правильно обследовать пациента, оценить наблюдаемую клиническую картину, своевременно предположить или исключить диагноз наследственного заболевания.

2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Клиническая диагностика наследственных болезней основывается на данных **клинического и параклинического обследования**.

Традиционно клиническое обследование пациента включает его опрос (сбор жалоб и анамнеза), осмотр, перкуссию, пальпацию и аускультацию.

В случае диагностики наследственной патологии традиционные методы клинического обследования и, прежде всего сбор анамнеза и общий осмотр, приобретают некоторые особенности.

Следует отметить, что человека, впервые обращающегося на консультацию к врачу-генетику, называют консультирующимся или пробандом.

Консультирующимся является любое лицо, впервые обратившееся к врачу-генетику или попавшее в поле зрения исследователя.

Пробанд – это член семьи с установленным или предполагаемым наследственным заболеванием, либо носитель изучаемого признака. Нередко консультирующийся и пробанд являются одним и тем же лицом.

Анамнез (anamnesis). Как известно, основными элементами анамнеза являются:

- История настоящего заболевания;
- История жизни и развития больного;
- История семьи больного;
- Сведения об условиях жизни больного.

Сбор анамнеза можно проводить в форме анкетирования, опроса или беседы. Лучшим методом сбора анамнеза является беседа, в которой врач играет ведущую роль, задавая вопросы и позволяя собеседнику высказывать свое мнение.

Для получения полной и исчерпывающей информации о больном и его семье, необходимо создать атмосферу откровенности и взаимопонимания между врачом и пациентом или его семьей. Собирать информацию необходимо внимательно и неторопливо, с большим участием к судьбе больного, с учетом его культурного и образовательного уровня, национальных и семейных особенностей, избегая сложной медицинской терминологии, пользуясь простыми и понятными словами, ставя конкретные вопросы.

Иногда беседу с родителями целесообразно проводить в отсутствие больного ребенка, если воспроизводимая информация может смущать или травмировать его психику. Если возникает подозрение или основание для сокрытия информации между супругами, возникает необходимость беседовать с ними раздельно.

Следует помнить о том, что информация о наследственности и тем более, наследственной патологии является конфиденциальной, а сам факт предполагаемой наследственной природы заболевания может вызывать у пациента чувство страха, стыда или ложное чувство вины. Врач должен гарантировать консультирующемуся, что воспроизведенная им информация ни при каких обстоятельствах не будет использована против него или во вред ему.

Беседуя с пациентом, прежде всего, следует внимательно выслушать его **жалобы**, далее - в деталях уточнить информацию о появлении первых симптомов заболевания, послуживших поводом для обращения к врачу-генетику, т.е. собрать **анамнез заболевания**. Следует акцентировать внимание пациента на возрасте появления симптомов болезни, их хронологической последовательности, характере, темпах, направлении развития, изменений под действием различных факторов, в том числе пищевых продуктов и лекарственных препаратов. При этом диагностически значимыми могут быть любые «мелочи» или «детали». Так, упоминание о «соленом» привкусе поцелуя, жидком стуле и трудно отстирываемых пеленках ребенка помогут заподозрить муковисцидоз, а факт потемнения мочи на воздухе – алкаптонурию у больного.

При сборе информации об **анамнезе жизни** пробанда врач интересуется всеми стадиями его онтогенеза: от момента зачатия до момента консультирования. Причем,

сведения о пробанде следует собирать в хронологическом порядке, акцентируя внимание на диагностически значимых аспектах.

Важное диагностическое значение имеет **информация о родителях**: их возрасте, состоянии здоровья, привычках, контактах с профессиональными или экологическими вредностями в период зачатия или непосредственно перед ним.

Известно, что с возрастом у людей (у женщин - старше 35 лет, у мужчин – старше 50 лет) возрастает риск хромосомных и доминантных генных мутаций, а потому дети с некоторыми наследственными болезнями (синдром Дауна, ахондроплазия) чаще рождаются у лиц зрелого возраста. Алкоголь, никотин, наркотики, многочисленные факторы внешней и внутренней среды повышают риск врожденных и отчасти наследственных болезней.

Необходимо уточнить **данные акушерского анамнеза**: от какой по счету беременности родился пробанд, каковы исходы предыдущих и последующих беременностей, на каком фоне наступила данная беременность, как она протекала, как протекали роды.

В семьях, имеющих детей с врожденной и наследственной патологией, нередки указания на наличие проявлений первичного и вторичного бесплодия, спонтанных и индуцированных выкидышей, мертворождений, случаев перинатальной или ранней детской смертности. Установлено, что у женщин, страдающих рядом экстрагенитальных болезней (сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, эпилепсия, бронхиальная астма и другие) или перенесших инфекционные заболевания во время беременности (краснуха, токсоплазмоз и другие), рождаются дети с эмбрио- и фетопатиями, а беременность плодом с врожденной и/или наследственной патологией часто протекает с признаками токсикоза и угрозы прерывания в первом триместре. Слабое шевеление плода, тазовое или ягодичное предлежание, недонашивание или перенашивание беременности также характерны для некоторых наследственных болезней (спинальная амиотрофия Верднига-Гоффмана). Нередко беременность плодом с врожденной или наследственной патологией осложняется такими неспецифическими проявлениями, как мало- или многоводие.

Следует уточнить подробную **информацию о новорожденном**: массу и длину его тела, оценку по шкале Апгар, состояние при рождении (закричал сразу или после реанимационных мероприятий), особенности фенотипа, в частности наличие грубых аномалий развития, патологии мышечного тонуса и неврологического статуса.

Для ряда наследственных синдромов (Смита-Лемли-Опитца, Дубовица, Корнелии де Ланге) пренатальная гипоплазия (масса ниже 2500гр. при доношенном сроке беременности) является важным диагностическим симптомом. При синдроме Беквита-Видемана вес новорожденных, напротив, значительно превышает средние параметры (4000 гр. и выше). Длина новорожденных девочек ниже 50 см в сочетании с лимфатическими отеками кистей, стоп и шеи позволяет заподозрить у них синдром Шерешевского-Тернера. При наличии у новорожденного синдрома вялого ребенка следует исключить не только проявления перинатальной энцефалопатии, но и заболеваний нервно-мышечного аппарата. Макроглоссия у новорожденного может быть симптомом врожденного гипотиреоза, синдрома Дауна, синдрома Беквита-Видемана и служит показанием для более детального обследования ребенка. Полидактилия может быть изолированным пороком развития, либо симптомом какого-либо синдрома (синдрома Патау, Лоуренса-Муна-Барде-Бидля и др.).

Особое внимание следует уделить характеру **раннего психомоторного развития** ребенка – когда начал держать голову, сидеть, стоять, ходить, когда появились первые зубы, когда начал фиксировать взгляд, узнавать родных, понимать, говорить отдельные звуки, слова, фразы. Многие наследственные болезни проявляются отставанием в психомоторном, речевом и интеллектуальном развитии ребенка, а некоторые - утратой ранее приобретенных навыков.

Необходимо так же уточнить информацию о **характере вскармливания пробанда** (естественное, искусственное, смешанное), **динамике его веса** (ожирение или прогрессирующая гипотрофия на фоне полноценной диеты), **непереносимости** некоторых пищевых продуктов (молока, мяса, мучных изделий, овощей и фруктов), наличии симптомов **нарушенного пищеварения** (рвота, диарея, запоры, непереваренные частички пищи в кале), особенно в сочетании с такими клиническими проявлениями патологии, как судороги,

кожные высыпания, изменения пигментации и т.д. Перечисленные симптомы, как правило, встречаются при недостаточности пищеварительных ферментов (лактазная недостаточность, целиакия, муковисцидоз), врожденных нарушениях метаболизма (аминоацидопатии, фруктоземия, галактоземия и т.д.), некоторых моногенных синдромах (Прадера-Вилли, Леша-Нихена).

Для пациентов половозрелого возраста исключительно важными являются сведения о **половом созревании, репродуктивном здоровье и потомстве**, если таковое имеется.

Необходимо собрать информацию о **заболеваемости** пробанда: в каком возрасте и какие болезни он перенес, как протекали эти болезни.

Важное диагностическое значение могут иметь сведения о социально-бытовых условиях в семье пробанда. Выяснение неблагоприятных факторов жизни и быта помогает врачу установить причины возникновения некоторых заболеваний или предрасполагающих к ним моментов. Например, малоподвижный образ жизни, длительный просмотр телевизионных программ или работа с компьютером, недостаточные занятия физической культурой приводят к нарушениям осанки и зрения.

Собрав сведения о пробанде, переходят к сбору информации о членах его семьи (родителях, сибсах, супругах, детях) и более далеких родственниках, причем не только живых, но и умерших. При этом особое внимание уделяется вопросам наличия в семье случаев установленной наследственной патологии, хронических заболеваний, сходных проявлений болезней и кровно-родственных браков среди родственников разной степени родства, уточняется национальная принадлежность, местожительство и происхождение членов семьи. В отношении умерших родственников уточняется возраст и причина наступления смерти.

Информация о членах семьи, т.е. **семейный анамнез**, изображенная графически в форме родословной позволяет предположить или установить наследственную природу заболевания или наличие наследственной предрасположенности к нему в семье больного.

«Правильно собранный анамнез – это половина диагноза», поскольку адекватная оценка и сопоставление данных анамнеза позволяют врачу не только создать рабочую диагностическую гипотезу и предположить диагноз, но и точнее разработать программу физикального, лабораторного и инструментального исследования и далее – установить окончательный диагноз.

После сбора анамнестических данных приступают к объективному клиническому исследованию пробанда и его родственников (максимально возможного их числа), которое заключается в **детальном осмотре и описании фенотипа** пациента.

3. МЕТОДИКА ОПИСАНИЯ ФЕНОТИПА

Общий осмотр больного (*inspectio*) позволяет получить сведения, как об общем состоянии организма, так и о состоянии отдельных органов и систем.

Осмотр проводится в помещении с комфортной для больного температурой воздуха, при естественном или достаточном искусственном освещении. Врач располагается лицом к пациенту, как правило, справа от больного, либо прямо перед ним.

Главным правилом проведения общего осмотра является строгое соблюдение последовательности осмотра различных отделов и участков человеческого тела.

Общий наружный осмотр позволяет оценить внешний вид пациента, общее состояние, положение тела, состояние сознания, антропометрические параметры и их соответствие популяционным (поло-возрастным) и конституциональным нормам.

В зависимости от степени тяжести состояние больного может быть удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое, крайне тяжелое.

Больной может находиться в состоянии ясного или нарушенного (спутанного) сознания, эйфории, ступора, сопора или комы.

Положение тела может быть активное, пассивное или вынужденное.

Телосложение может быть правильное или неправильное, пропорциональное или диспропорциональное, нормостеническое, гиперстеническое или астеническое. При этом оцениваются не только результаты фактических антрометрических измерений, их соотношение и динамика, но и соответствие должествующим нормам.

Рост может быть нормальный, высокий или низкий, ускоренный или замедленный; масса тела - нормальная, избыточная, недостаточная.

В зависимости от параметров окружности и формы череп может иметь вид макроцефалии, микроцефалии, гидроцефалии, брахицефалии, долихоцефалии, акроцефалии, скафоцефалии и т.д., а грудная клетка может иметь форму долихостеномелии или быть воронкообразной, щитовидной, килевидной и т.д.

Со стороны конечностей и отдельных их частей может наблюдаться укорочение, гипертрофия, гипоплазия, аплазия и т.д.

Нередко только по внешнему виду больного можно установить диагноз наследственного заболевания. Так, высокий рост (более 180 см для взрослых), длинные верхние и нижние конечности, тонкие длинные пальцы, узкая грудная клетка, астеническое телосложение, патология зрения указывают на синдром Марфана, а напротив, низкий рост, непропорционально короткие конечности, макроцефалия с запавшей переносицей – на ахондроплазию.

Приступая к более детальному и **специальному осмотру** отдельных частей тела, органов и систем, обращают внимание на любые их особенности, включая как истинно патологические и аномальные, так и выходящие за пределы нормальных вариантов, но не нарушающие функции, микроаномалии и морфогенетические варианты развития. Все выявленные особенности заносятся в **карту фенотипа** обследуемого (приложение 1).

Ниже приводится перечень некоторых врожденных пороков развития и признаков дизморфогенеза, которые могут быть выявлены при осмотре больного, а также примеры используемых при описании фенотипа терминов (приложение 2).

4. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ И ПРИЗНАКИ ДИЗМОРФОГЕНЕЗА

1. **Кожа:** бледность, гиперемия, цианоз, бронзовая окраска, желтушность, мраморность, окраска типа «арлекино», витилиго, лейкодерма, пигментные пятна, ксантелазмы, ксантомы, лентиго, невусы, келлоидные рубцы, гипертрихоз, гирсутизм, нарушение потоотделения, гиперкератоз, влажность, сухость, шелушение, упругость, эластичность, повышенная растяжимость, дряблость, складчатость, морщинистость, ангиомы, ангиокератомы, фибромы, гамартомы, телеангиэктазии, геморрагии, гематомы, расширенная венозная сеть, розеола, эритема, кожные рубцы.

2. **Подкожная жировая клетчатка:** равномерное или локальное избыточное отложение или истончение, липоатрофия, пастозность, отеки, узелковые образования, липомы.

3. **Мышцы:** локальная или тотальная гипертрофия, гипотрофия, аплазия, равномерное снижение или повышение тонуса, дистония.

4. **Волосы:** густые, редкие, ломкие, алопеция (тотальная, гнездная), сухие, шерстистые, курчавые, гладкие, седая прядь, «мыс вдовы», низкий уровень роста волос на лбу и/или на шее, выпадение бровей и ресниц.

5. **Череп:** анэнцефалия, инициоцефалия, макроцефалия, микроцефалия, гидроцефалия, долихоцефалия, брахицефалия, акроцефалия, тригоцефалия, скафоцефалия, череп в форме «трилистника», плагикоцефалия, краниосиностаз, выступающий метопический шов, выступающий или скошенный лоб, выступающий или плоский затылок.

6. **Ушные раковины:** аотия, микротия, макротия, деформированные, низко расположенные, оттопыренные, ротированные назад, со сглаженным упрощенным завитком, приращенная мочка, отсутствие мочки, насечки на мочке, преаурикулярные ямки, папилломы, кисты или свищи.

7. **Лицо:** плоское, круглое, треугольное, вытянутое, асимметричное, с грубыми чертами, лицо «плода».

8. **Область глаз и глазное яблоко:** гипертелоризм, гипотелоризм, монголоидный или антимонголоидный разрез глазных щелей, эпикант, телекант, блефарофимоз, блефарохалазия, анкилоблефарон, эктропион или энтропион века, птоз или полуптоз, лагофтальм, анофтальм, криптофтальм, циклопия, экзофтальм, энофтальм, буфтальм, микрофтальм, страбизм, синофриз, дистихиаз, тристихиаз, колобома век, колобома радужки, микрокорнеа, макрокорнеа, дискория, лейкокория, аниридия, гетерохромия радужек, кератоконус, микрофакия, сферофакия, голубые склеры, телеангиэктазии, кольца Кайзера-Флейшера, симптом «вишневой косточки», миопия, гиперметропия, гемералопия.

9. **Нос:** большой или маленький, короткий, клювовидный, грушевидный, луковичеобразный, широкая плоская, седловидная или выступающая переносица, плоские крылья, раздвоенный кончик, открытые вперед ноздри, колобомы носа.

10. **Фильтр:** длинный, короткий, глубокий, плоский.

11. **Челюсти:** макрогнатия, микрогнатия, прогнатия, ретрогнатия, макрогения, микрогения, прогения, ретрогения.

12. **Губы и полость рта:** макростомия, микростомия, карпий рот, тонкие или толстые губы, опущенные уголки рта, оттопыренная нижняя губа, ямки или насечки на красной кайме нижней губы, уздечки губ, небо плоское, высокое, арковидное, готическое, расщелина твердого и/или мягкого неба, раздвоение язычка, аглоссия, макроглоссия, микроглоссия, глоссоптоз, складчатый, «географический» язык, короткая уздечка языка, широкий десневой край, наличие синехий и насечек на деснах, гипоплазия или гиперплазия десен.

13. **Зубы:** неправильное расположение, рост и форма зубов, позднее прорезывание, раннее выпадение, выступающие вперед верхние резцы, олигодонтия, зубы новорожденных или сверхкомплектные, диастема, тремы, гипоплазия эмали, множественный кариес.

14. **Шея:** короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки, избыточная кожа, гигрома, лимфангеома.

15. **Грудная клетка и туловище:** узкая, широкая, щитовидная, долихостеномелия, воронкообразная, килевидная, грудь сапожника, гипоплазия или аплазия ключиц, короткая, толстая грудина, дополнительные ребра, гипоплазированные, короткие, горизонтально расположенные ребра, слияние ребер, экзостозы, узкие или широкие межреберные промежутки, ателия или полителия, гипертелоризм сосков, гинекомастия, асимметричное, длинное или короткое туловище, нанизм, сколиоз, кифоз, лордоз, пилонидальная ямка.

16. **Конечности:** амелия, фокомелия, апус, ахейрия, акромелия, долихомелия, брахимелия, перомелия, кампомелия, абрахия, вальгусная деформация (Х-образные), варусная деформация (О-образные), полидактилия (преаксиальная и постаксиальная), олигодактилия, брахидактилия, укорочение отдельных пальцев, арахнодактилия, клинодактилия, камптодактилия, изодактилия, синдактилия, симфалангия, эктродактилия, микродактилия, макродактилия, широкий I палец, гипоплазия I пальца, трехфаланговый I палец кисти, проксимальное расположение I пальца кисти, двухфаланговый мизинец, поперечная (4-х пальцевая, «обезьянья») складка кисти и/или стопы, глубокая продольная складка на стопе, сандалевидная щель стопы, полая, конская стопа, стопа-качалка, косолапость (вальгусная или варусная), плоскостопие, гемигипертрофия, артрогрипоз, переразгибание и гипермобильность суставов, подколенный птериgium.

17. **Ногти:** ломкие, широкие, короткие, плоские, вогнутые, аплазия, гипоплазия, панионихия, дистрофия, «часовые стекла», с поперечной исчерченностью.

18. **Наружные гениталии:** крипторхизм, шалевидная мошонка, гипоспадия, эписпадия, гипоплазия и искривление полового члена, микрофаллос, гипоплазия половых губ, клиторомегалия.

Информацию о морфо-функциональных характеристиках органов и систем организма больного (нервной, нервно-мышечной, органов чувств, дыхательной, пищеварительной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и половой систем) врач может получить, применяя весь спектр доступных **параклинических методов** исследования: клинико-биохимические, цитологические и молекулярные, гематологические, иммунологические, эндокринологические, электрофизиологические, рентгенорадиологические и многие инструментальные методы, включая эхографию, магнитно-резонансную и компьютерную томографию, электрокардиографию, эхоэнцефалографию и эхоэнцефалоскопию, электронейромиографию и т.д.

Значение параклинических методов для диагностики врожденных и наследственных заболеваний трудно переоценить, но и описать подробно невозможно. Многочисленные примеры того существуют в практике клинической генетики. Так, в диагностике таких наследственных заболеваний, как муковисцидоз, фенилкетонурия, семейная гиперхолестеринемия и гепатолентикулярная дегенерация применяются клинико-биохимические методы - анализ уровня ионов Na и Cl в поте, содержание фенилаланина, холестерина и церулоплазмينا в сыворотке крови. Диагностика врожденного гипотиреоза, адреногенитального синдрома, гипофизарного нанизма невозможна без исследования уровня соответствующих гормонов в организме. Электрофизиологические исследования необходимы при диагностике нервно-мышечных заболеваний, УЗИ – для диагностики врожденных пороков развития внутренних органов и аномалий половой дифференцировки, рентгенорадиологические исследования – для диагностики хондродистрофии и других болезней скелета.

В случае диагностирования у больного **наследственного** заболевания врач обязан подтвердить диагноз **специальными генетическими** методами, к которым относятся: **генеалогический, цитогенетический, молекулярно-цитогенетический, ДНК-диагностики, биохимический, близнецовый и популяционно-статистический.**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы рассмотрели отличительные особенности, основные проявления и принципы клинической диагностики наследственных болезней, которые отличаются большим генетическим и клиническим многообразием. Для постановки точного диагноза наследственного заболевания зачастую требуются усилия многих специалистов, их совместные обсуждения и консилиумы. Одним из неперенных условий правильной и своевременной диагностики, профилактики и лечения наследственных болезней, а также определения клинического прогноза и генетического риска для больного и его родственников является общая настороженность врачей в отношении наследственной патологии, владение необходимым уровнем генетических знаний и специальной терминологией, использование врачами разных специальностей единых подходов и принципов диагностики наследственных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. - М.: ГЭОТАР - МЕД, 2001.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование – М.: Практика, 1996.
3. Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Медицинская генетика для врачей. – М.: Медицина, 1984.
4. Харпер П. Практическое медико-генетическое консультирование. – М.: Медицина, 1984.
5. Стивенсон А., Дэвисон Б. Медико-генетическое консультирование. – М.: Мир, 1972.
6. Козлова С.И., Патютко Р.С., Прытков А.Н. Семиотика и принципы диагностики наследственных болезней. – М.: РМАПО, 1999.
7. Казаков В.И., Ключева С.К. Принципы медико-генетического консультирования. – СПб, 1999.
8. Симпсон Дж. Медико-генетическое консультирование в акушерстве и гинекологии.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| I. ВВЕДЕНИЕ | 3 |
| II. СЕМИОТИКА В МЕДИЦИНЕ И ГЕНЕТИКЕ | 4 |
| 1. Особенности проявления наследственной патологии | 5 |
| 2. Общие принципы клинической диагностики наследственных болезней | 9 |
| 3. Методика описания фенотипа | 13 |
| 4. Патологические проявления, врожденные пороки развития и признаки дизморфогенеза | 14 |
| III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 15 |
| IV. ЛИТЕРАТУРА..... | 16 |

КАРТА ФЕНОТИПА

Ф.И.О. _____ Возраст _____

Масса _____ Рост _____ Телосложение _____

Кожа: без изменений; характер изменений _____

рубцы _____

птеригиум _____

Ногти: без изменений; характер изменений _____
_____Волосы: без изменений; характер изменений _____
_____Подкожная клетчатка: без изменений; характер изменений _____
_____Мышцы: без изменений; характер изменений _____

мышечный тонус _____; мышечная сила _____

Череп: окружность головы _____; без

изменений

форма _____; лоб _____

затылок _____; рост волос на лбу _____

рост волос на затылке _____

Ушные раковины: продольный размер _____; поперечный размер _____

_____; без изменений; расположение _____

другие изменения _____

Область глаз и глазное яблоко: расстояние между внутренними углами глаз _____

расстояние между наружными углами глаз _____; расстояние между

зрачками _____

брови и надбровные дуги _____

веки _____; ресницы _____

глазная щель _____

глазное яблоко _____

Нос: длина носа _____; ширина _____; без изменений; характер

изменений _____

переносица _____; спинка _____; ноздри _____;

крылья носа _____

Губы и полость рта: ширина рта _____; длина фильтра _____
_____ ; без изменений: характер изменений _____

Верхняя и нижняя челюсти: без изменений; характер верхней челюсти _____
характер изменений нижней челюсти _____

Зубы: без изменений; прикус _____, характер изменений
_____ ; десна _____

Язык: без изменений: характер изменений _____

Уздечка языка _____

Небо: без изменений; характер изменений _____

Шея: без изменений; характер изменений _____

Грудная клетка: окружность _____; расстояние между сосками

_____ ; без изменений; форма _____
_____ ; другие изменения _____

Молочные железы _____

Позвоночник без изменений; характер изменений _____

Живот и таз: без изменений, характер изменений _____

Грыжи _____

Верхние конечности: длина _____; без изменений _____

плечо _____

предплечье _____

ладонь: длина _____; изменения _____

пальцы: длина среднего пальца _____; без изменений; характер изменений _____

суставы _____

Нижние конечности: длина _____; без изменений; бедро
_____ ; голень _____

стопа _____; пальцы _____; суставы _____

Сердечно-сосудистая система: без изменений; характер изменений _____

Органы дыхания: без изменений; характер изменений _____

Желудочно-кишечный тракт: без изменений; характер изменений _____

Печень _____

Селезенка _____

Мочевая система: без изменений; характер изменений _____

Половые органы: без изменений; характер изменений _____

Железы внутренней секреции: без изменений; характер изменений _____

Дерматоглифика (без изменений, характер изменений) _____

Неврологический статус _____

Рефлексы _____

Зрение _____

Слух _____

Речь _____

Психомоторное развитие (норма, задержка) _____

Интеллект _____ Умственная отсталость (дебильность, имбецильность,

идиотия) _____

**СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ,
обозначающих проявления наследственных болезней и черты дизморфогенеза**

- **Со стороны кожи, подкожной жировой клетчатки, мышц, волос и ногтей:**

Алопеция – стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос на голове.

Альбинизм – отсутствие или значительное снижение содержания меланина в коже, волосах, радужной оболочке глаза.

Ангиома – опухолевидное расширение сосудов.

Ангиофибромы – папулы или узелки розового или красного цвета, расположенные наиболее часто на лице в виде «крыльев бабочки» и на подбородке.

Ателия – одно- или двустороннее отсутствие сосков.

Анонихия – врожденное отсутствие одного или нескольких ногтей.

Витилиго – очаговая депигментация кожи.

Гастрошиз – дефект передней брюшной стенки.

Гемангиома – бледно-красное или синюшное сосудистое опухолевидное образование, расположенное на поверхности кожи или в ее более глубоких слоях, может быть капиллярной или кавернозной.

Гигрома – как правило, кистозное или многокамерное тонкостенное опухолевидное образование кожи или подкожной клетчатки, наиболее часто локализуется в области шеи.

Гинекомастия – увеличение размеров молочных желез.

Гиперкератоз – чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса.

Гиперрастяжимость кожи – способность кожи в определенных местах (на туловище, конечностях, шее) оттягиваться на несколько сантиметров.

Гипертрихоз – избыточное развитие волосяного покрова, проявляющееся чрезмерным количеством, длиной и/или толщиной волос, не свойственное данному участку кожи, полу или возрасту человека.

Гирсутизм – избыточное оволосение у женщин по мужскому типу.

Ихтиоз – нарушение процесса ороговения кожи, проявляющееся формированием различных по размерам и форме чешуек на отдельных участках или всей поверхности кожного покрова.

Койлонихия – дефект в виде вогнутости ногтевых пластинок.

Лентиго – многочисленные мелкие пигментные пятна более темные, чем веснушки, расположенные на руках, шее и туловище.

Лимфангиома – доброкачественная опухоль, исходящая из лимфатической ткани.

Миопатия – патологическая слабость всех или отдельных групп мышц, вследствие дистрофии или атрофии мышечных волокон.

«**Мыс вдовы**» - клиновидный рост волос на лбу.

Неvus – очаговое разрастание меланинообразующих клеток кожи, имеющее вид родимого пятна, родинки или опухолевидного образования от светло-коричневого до черного цвета.

«**Папиросные**» **рубцы** – рубцовые изменения кожи, напоминающие папиросную бумагу.

Пилонидальная ямка (сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) – канал, выстланный многослойным плоским эпителием и открывающийся в межъягодичной складке у копчика.

Полителия – избыточное количество сосков.

Поперечная ладонная складка («обезьянья» складка) – поперечная борозда, идущая через всю ладонь.

Преаурикулярные папилломы – доброкачественные опухоли в виде сосочков впереди ушной раковины.

Псевдогипертрофия мышц – увеличение размеров мышцы за счет фиброзного перерождения и некроза отдельных мышечных волокон.

Птеригиум – крыловидные складки кожи.

Пятна цвета кофе с молоком – гиперпигментированные пятна

Седая прядь – пучок депигментированных волос.

Синехии – фиброзные тяжи, соединяющие поверхности смежных органов.

Стрии – линейные полосы истонченной кожи.

Телеангиэктазия – локальное расширение капилляров и мелких сосудов.

Тератома – доброкачественная опухоль, состоящая из зрелых производных всех трех зародышевых листков.

Фиброма – доброкачественная опухоль из элементов соединительной ткани.

Шагреновая кожа – участки кожи с неравномерной бугристостью в виде апельсиновой корки.

Эпидермолиз буллезный – дистрофия кожи с формированием пузырей.

- **Со стороны черепа, мозговых структур и лица:**

Агирия (лиссэнцефалия) – отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга.

Акроцефалия – высокий (башенный) череп.

Анэнцефалия – полное или почти полное отсутствие головного мозга.

Брахицефалия – преобладание поперечного размера головы при относительном уменьшении ее продольного размера.

Гидроцефалия – избыточное накопление цереброспинальной жидкости в полостях мозга и черепа.

Долихоцефалия – преобладание продольного размера головы над поперечным размером.

Инионцефалия – отсутствие части или всей затылочной кости и размещение головного мозга в области задней черепной ямки.

Макроцефалия – увеличение размеров черепа.

Микроцефалия – малые размеры головного мозга и мозговой части черепа.

Прозэнцефалия – недостаточное разделение переднего мозга на большие полушария.

Скафоцефалия – удлинённый череп с выступающим лбом и затылком.

Сфеноцефалия – расширение черепа в лобной и сужение в затылочной части.

Тригоноцефалия – расширение черепа в затылочной части и сужение в лобной.

Экзэнцефалия – отсутствие костей свода черепа и мягких покровов головы, вследствие чего большие полушария мозга располагаются открыто на основании черепа в виде отдельных узлов, покрытых мягкой мозговой оболочкой.

- **Со стороны глаз и глазного яблока:**

Антимонголоидный разрез глаз – когда наружный угол глазной щели располагается ниже внутреннего.

Анофтальмия – отсутствие одного или обоих глазных яблок.

Блефарофимоз – укорочение век по горизонтали и сужение глазных щелей.

Гемералопия – резкое ухудшение зрения при слабом освещении; ночная слепота.

Гетерохромия радужки – неодинаковое окрашивание различных участков радужной оболочки глаза.

Гипертелоризм – увеличенное расстояние между внутренними краями глазниц. В соответствии с правилом третьего глаза гипертелоризм есть там, где расстояние между глазницами превышает размеры глазного яблока.

Гипотелоризм – уменьшенное расстояние между внутренними углами глазниц.

Колобома – отсутствие или дефект какой-либо структуры глаза.

Кольцо Кайзера-Флейшера – скопление зелено-бурого пигмента по наружному краю радужной оболочки глаза.

Микрофтальмия – малые размеры глазного яблока.

Монголоидный разрез глаз – когда наружный угол глазной щели располагается выше внутреннего.

Птоз или полуптоз – полное или частичное опущение органа (чаще век).

Пятна Брушфильда - светлые пятна по краю радужной оболочки.

Синофриз – сросшиеся брови.

Страбизм – косоглазие.

Телекант – смещение внутренних углов глазных щелей латеральнее от внутренней стенки глазниц.

Экзофтальм – расширение глазной щели и смещение глазного яблока вперед.

Энофтальм – глубоко расположенные в глазницах глазные яблоки с внешним эффектом маленьких глаз или «западение» глазного яблока.

Эпикант – вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели

- **Со стороны ушных раковин, носа, фильтра, челюстного аппарата, губ и полости рта**

Анотия – аплазия ушных раковин.

Макрогlossия – увеличенный язык.

Макротия – увеличенные размеры ушных раковин.

Микрогения – уменьшенные размеры нижней челюсти.

Микрогнатия – уменьшенные размеры верхней челюсти.

Микротия – уменьшение размеров ушных раковин.

Прогения – выступание нижней челюсти по сравнению с верхней.

Прогнатия – выступание верхней челюсти по сравнению с нижней.

Ретрогения – западение нижней челюсти.

Ретрогнатия – смещение верхней челюсти назад.

Седловидный нос – впадина средней части спинки носа с выступающими вперед ноздрями из-за недоразвития костной части носовой перегородки.

Стеноз наружного слухового прохода – сужение наружного слухового прохода.

Фильтр – расстояние от нижней точки носовой перегородки до красной каймы верхней губы, может быть коротким, широким, узким, длинным, глубоким, плоским.

Хейлосхиз – расщелина губы.

- **Со стороны туловища и конечностей:**

Абрахия – отсутствие верхних конечностей.

Акромикрия – диспропорционально маленькие кисти и стопы.

Арахнодактилия (паукообразные пальцы) – узкая длинная ладонь с тонкими длинными пальцами.

Артрогрипоз – врожденные множественные контрактуры суставов.

Ахейрия (аподия) – недоразвитие или отсутствие кисти (стопы).

Ахондроплазия – нарушение энхондрального остеогенеза длинных трубчатых костей, приводящее к непропорциональной карликовости при относительно нормальных размерах туловища.

Брахидактилия – укорочение пальцев.

Вальгусная деформация конечностей - Х-образные конечности.

Варусная деформация конечностей - О-образные конечности.

Гаргоилизм – скульптурное изваяние демонических созданий и химер, украшающее фасады средневековых соборов, общее название мукополисахаридозов I и II типов.

Кампомелия – врожденное искривление конечностей (голеней, реже – бедренных костей).

Камптодактилия – сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти.

Олигодактилия – уменьшение числа пальцев на кистях и/или стопах.

Полидактилия – дополнительные пальцы кистей и/или стоп: преаксиальная – со стороны большого пальца, постаксиальная – со стороны мизинца.

Рахишиз (рахишизис) – полная расщелина позвонков с дефектом мозговых оболочек и мягких покровов, без формирования грыжевого выпячивания.

Сандалевидная щель – большой промежуток между I и II пальцами стопы.

Синдактилия – полное или частичное сращение соседних пальцев кисти и/или стопы.

- **Со стороны наружных и внутренних гениталий:**

Гипоспадия – нижняя расщелина уретры со смещением наружного отверстия мочеиспускательного канала.

Гермафродитизм (истинный) – наличие в одном организме гонад и половых клеток обоих полов.

Гермафродитизм (ложный) – несоответствие структуры гонад и наружных половых органов.

Крипторхизм – отсутствие одного или обоих яичек в мошонке.

Эписпадия – верхняя расщелина уретры.

Шалевидная мошонка – мошонка, окружающая валиком спинку полового члена.

- **Со стороны внутренних органов, интеллекта и поведения:**

Атрезия – полное отсутствие канала или естественного отверстия.

Атрофия – уменьшение размеров какого-либо органа или его части.

Декстрокардия – расположение сердца справа.

Диафрагмальная грыжа (истинная) - перемещение органов брюшной полости в грудную, вследствие релаксации или мешковидного выпячивания истонченной диафрагмы.

Диафрагмальная грыжа (ложная) – перемещение органов брюшной полости в грудную, вследствие расширения естественного отверстия или наличия эмбрионального дефекта в диафрагме.

Дивертикул Меккеля – выпячивание стенки подвздошной кишки, представляющее собой незаращение проксимального отрезка внутрибрюшной части желточного протока.

Дистопия (эктопия) – аномальное расположение органа.

Омфалоцеле – грыжа пупочного канатика.

Пилонидальная ямка (сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) – канал, выстланный многослойным плоским эпителием и открывающийся в межягодичной складке у копчика.

Экстрофия мочевого пузыря – отсутствие нижней части передней брюшной стенки в надлобковой части; дефект брюшной стенки замещен стенкой мочевого пузыря