

# Избыточное оволосение: от симптома к синдрому

Продолжение. Начало в № 20/1, 2008 г., № 7/1, 2009 г.

## Синдромы, сопровождающиеся низкорослостью

### Синдром Коффина-Сируса

Наряду с внутриутробным отставанием в росте, отмечаются мышечная гипотония, микроцефалия, грубые черты лица, полные губы, густые брови, умственная отсталость. Характерны гипоплазия или отсутствие 5-го пальца стоп, гипермобильность суставов. Генерализованный гипертрихоз нередко сочетается с выпадением волос на голове.

Возможны гипотелоризм, птоз, преаурикулярные выросты, гемангиомы, сколиоз, пороки сердца, аномалии позвонков, расщелина неба, крипторхизм, гидроцефалия.

Все описанные случаи синдрома спорадические.

### Синдром Рубинштейна-Тейби (синдром широких пальцев)

Характеризуется сочетанием аномалий пальцев (расширением, укорочением и уплощением дистальных фаланг первых пальцев кисти и стопы) с черепно-лицевыми дисморфиями, задержкой роста, умственной отсталостью, пороками развития мозга и внутренних органов.

Своеобразную внешность больных формируют такие особенности лица, как выступающий лоб с низким ростом волос, приподнятые дугообразные брови, длинные ресницы, птоз век, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, клювовидный нос, маленький рот, нередко с гримасой в виде улыбки, тонкая верхняя губа. Черепно-лицевые аномалии включают брахицефалию, микроцефалию, большой и поздно закрывающийся родничок. К часто встречающимся проявлениям синдрома относятся пороки сердца, удвоение почек, гидронефроз, расширение или стеноз мочеточников, дивертикул мочевого пузыря.

Гипертрихоз, особенно выраженный на спине и конечностях, нередко сочетается с плоскими капиллярными гемангиомами на лбу, депигментированными пятнами кожи.

Тип наследования — предположительно аутосомно-доминантный.

### Синдром Секкеля (синдром «птицеголовых» карликов, микроцефалическая примордиальная карликовость, карликовость Секкеля)

К основным диагностическим признакам синдрома относятся пропорциональная задержка роста, начинающаяся внутриутробно и сочетающаяся с дефицитом веса, а также умственная отсталость и «птицеголовость». «Птицеголовость» — своеобразное строение черепа и лица с микроцефалией, гипертелоризмом, экзофтальмом, низко расположенными деформированными ушными раковинами. Лицо узкое, со скошенным лбом и крупным клювовидным носом с утолщенным кончиком. Часто встречаются высокое небо, дефекты зубов, страбизм, косоглазие, двусторонний вывих бедер, плоскостопие, деформации позвоночника, гипо- или аплазия больших пальцев рук. Иногда наблюдаются гипоплазия наружных половых органов, крипторхизм, дисплазия печени, гипоплазия почек.

У абсолютного большинства больных отмечается умственная отсталость, которая с возрастом прогрессирует.

Гипертрихоз, иногда в сочетании с гипертрофией клитора, встречается у девочек.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

### Синдром Floating-Harbor

К его основным клиническим проявлениям относятся низкорослость, специфические изменения лица и недоразвитая речь.

Характерны пренатальная задержка роста (в отдельных случаях в сочетании с пренатальной гипоплазией), отставание костного возраста.

Нарушение развития речи может сочетаться с отставанием в психомоторном развитии и умственной недоразвитостью.

К лицевым дисморфиям относятся широкая носовая перегородка, короткий губной желобок, широкий рот, тонкие губы, глубоко посаженные глаза, длинные ресницы, треугольное лицо, аномалии прикуса зубов, смещенные назад уши.

Другая симптоматика представлена низкой линией волос на шее, избыточным оволосением туловища, короткой шеей, брахи- и клинодактилией, утолщением фаланг пальцев, гипермобильностью суставов.

Причины развития синдрома неизвестны.

### Синдром Коккэйна

К его типичным признакам относятся низкорослость в сочетании со старческим лицом («старческий нанизм»), а также поражения глаз, кожи, черепно-лицевые и скелетные аномалии, умственная отсталость, снижение слуха.

Из-за атрофии подкожной жировой клетчатки кожа становится сухой и дряблой, ребенок выглядит, как старик. Характерны также микроцефалия, запавающие глаза, прогнатизм, узкое лицо, диспластичные уши, тонкий нос, арковидное небо.

Аномалии опорно-двигательного аппарата включают карликовый рост с относительно длинными конечностями, бочкообразную грудную клетку, кифоз, гипоплазию крыльев подвздошных костей.

Часто наблюдаются пигментная дегенерация сетчатки, катаракта, атрофия зрительного нерва, реже — помутнение роговицы, косоглазие, нистагм.

Неврологическая симптоматика проявляется в виде мозжечковых расстройств, тремора, гиперкинеза, анорексии. Из-за повышенной фоточувствительности развивается эритематозный дерматит.

Выраженный гипертрихоз и темные зубы относятся к необычным проявлениям синдрома.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

### Синдром Блума (нанизм с поражением кожи, врожденная телеангиэктатическая эритема с задержкой роста)

Задержка роста начинается внутриутробно, ее выраженность с возрастом увеличивается, достигая карликовости. Продукция соматотропного гормона в норме. Характерна низкая масса тела при рождении, в дальнейшем ее дефицит становится более выраженным, чем дефицит роста.

У мальчиков отмечается гипогонадотропный гипогонадизм, нередко наблюдаются крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия, высокий тембр голоса. У девочек половое развитие спонтанное, удовлетворительное, фертильность сохранена.

Лицо узкое, с гипоплазией скуловых костей, с длинным массивным носом, череп маленький, долихоцефалический (фенотип «маленького Мука»). Нередко обнаруживаются крыловидные лопатки, шейный птеригиум, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов.

Наряду с гипертрихозом отмечаются также нарушения пигментации кожи в виде пятен светло-кофейного цвета, преждевременное появление морщин (больные выглядят старше своего возраста), ихтиоз.

Кроме того, описаны различные пороки конечностей (поли- и синдактилия, косолапость, клинодактилия), отсутствие верхних латеральных резцов, кифоз, впадины и кисты сакральной области, миопатия. Интеллект сохранен. У женщин может быть стертое течение заболевания. Для синдрома Блума характерны иммунодефицит и связанная с ним предрасположенность к воспалительным заболеваниям ушей, носоглотки, легких.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

### Синдром LEOPARD (синдром множественных лентиго)

Название происходит от первых букв составляющих его симптомов: lentigo (L) — множественные пигментные пятна; ECG (E) — изменения электрокардиограммы; ocular hypertelorism (O) — гипертелоризм; pulmonic stenosis (P) — стеноз легочной артерии; abnormalities of genitalia (A) — аномалии гениталий; retardation of the growth (R) — отставание в росте; deafness (D) — глухота.

Пигментные пятна расположены преимущественно в области шеи и туловища, размер их от 1 до 5 мм, они коричневого и темно-коричневого цвета, темнее, чем веснушки.

К изменениям ЭКГ относятся нарушения внутрижелудочковой проводимости, изменения зубца P, удлинение интервала PQ и расширение комплекса QRS. Кардиальная патология представлена стенозом или пролабиранием митрального клапана, дефектами межпредсердной перегородки.

Аномалии гениталий включают их гипоплазию, крипторхизм, гипоспадию, иногда агенезию гонад.

Низкорослость нередко сопровождается дефицитом массы тела.

Глухота — частый, но необязательный признак синдрома.

Наряду с указанными симптомами возможно наличие умственной отсталости, а также ряда черепно-лицевых дисморфий. К последним относятся треугольное лицо, оттопыренные дисморфичные ушные раковины, патология зубов, сочетание глазного гипертелоризма с птозом и эпикантом.

### Синдром Горлина (Gorlin-Chaudhry-Moss синдром)

Представлен сочетанием выраженного гипертрихоза, особенно на конечностях и спине, с черепно-лицевым дизостозом, открытым грудным протоком, множественными дефектами глаз и зубов.

К типичным проявлениям синдрома относятся краниосинозоз, брахицефалия, гипоплазия верхней челюсти, арковидное небо, микрофтальм, антимонголоидный разрез глаз, птоз век, неправильное формирование зубов, олиго- и микродонтия. Дополнительными признаками синдрома Горлина являются низкорослость, коренастое телосложение, гипоплазия дистальных фаланг конечностей, снижение слуха, рецидивирующий кератит, язвы роговицы, гипоплазия половых губ.

Избыточный рост волос на лице, туловище и конечностях сочетается с низкой линией роста волос на лбу. Описаны также случаи заболевания, при которых отсутствуют гипертрихоз и аномалии зубов.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

### Синдром Нунан (тернеровский фенотип с нормальным кариотипом)

Длина и масса тела при рождении почти всегда нормальные. У новорожденных синдром проявляется прежде всего, в виде выраженного отека кожи на затылке. Наряду с этим могут наблюдаться гипертелоризм, выраженная ретрогнатия, низко расположенные, несколько деформированные ушные раковины с утолщенной улиткой. Для этого фенотипа также характерно отставание в росте, более выраженное у мальчиков.

По частоте выявления (от 95 до 20%) характерные признаки синдрома Нунан можно расположить следующим образом: глазные аномалии (птоз, гипертелоризм, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, косоглазие, миопия, нистагм); аномалии шеи (короткая или с крыловидными складками); яичек (маленькие или не опущенные в мошонку, крипторхизм); низкий рост; аномалии грудной клетки (плоская грудная клетка с низко расположенными и широко расставленными сосками, деформации ребер); кардиальная патология (наиболее часто стеноз легочных клапанов, проявляющийся систолическим шумом в точке легочной артерии); плоскостопие; деформации ушных раковин (низко расположенные уши, неправильной формы или мясистые); высокое (готическое) твердое небо; низкая линия роста волос на затылке; скелетные аномалии (кифоз, сколиоз, крыловидные лопатки, аномалии шейных позвонков, шейные ребра и др.); характерные особенности кожных покровов (гиперэластичность, пятна «кофе с молоком», веснушки), лимфатический отек, дистрофические изменения ногтей, курчавые волосы; аномалии конечностей (короткие или длинные пальцы, синдактилия, короткие кисти и стопы); умственная отсталость; микрогнатия; аномалии пениса (маленький или крупный); задержка костного возраста. Реже могут наблюдаться и другие отклонения, в частности асимметрия черепа, аномалии зубов, почек, расщелина неба, спленомегалия, эпилептические припадки, глухота. Кожным изменениям, к числу которых помимо вышеописанных относят и избыточное оволосение, придается особое диагностическое значение. Функциональная активность половых желез у мужчин варьирует от гипогонадизма или даже агонизма до сохранения фертильности. У женщин могут наблюдаться как нормальный менструальный цикл и фертильность, так и первичная или ранняя вторичная аменорея.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### **Синдром Шварца-Джампела (синдром Шварца, синдром Шварца-Джампела-Аберфельда, миотония хондродистрофическая)**

Характеризуется миотонией, множественными скелетными аномалиями, блефарофимозом и мышечной ригидностью.

Пренатальный период и роды в большинстве случаев протекают нормально, масса тела при рождении чаще ниже нормы. У большинства больных к 3 годам наблюдается карликовость, однако отставание в росте может быть незначительным и даже отсутствовать.

К типичным признакам синдрома Шварца-Джампела относятся аномалии лица (низкое расположение ушей, ретрогнатия, маленькие рот и подбородок, проявляющееся с возрастом медиальное смещение наружного угла глазной щели, имитирующее блефарофимоз), а также короткая и узкая глазная щель, имитирующая птоз. У больных плоское лицо с маскообразным выражением, возникающим из-за регулярных тонических сокращений лицевых мышц.

Отмечаются также дисплазия тазобедренных костей, килевидная грудь, слабо развитая мускулатура, слабость сфинктеров с интермиттирующим недержанием мочи и кала, ригидность суставов, гипоплазия гортани со стридорозным дыханием.

Наряду с гипертрихозом век при этом синдроме описан избыточный рост волос на конечностях.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

### **Синдром Корнелии де Ланге (синдром Брахманна-де Ланге)**

Симптомокомплекс заболевания представлен пропорциональной задержкой роста, отставанием в психомоторном развитии в сочетании с характерными черепно-лицевыми дисморфиями и редуцированными пороками конечностей.

Задержка роста начинается внутриутробно, в постнатальном периоде она сохраняется, достигая степени субнанизма или нанизма.

Черепно-лицевые дисморфии достаточно своеобразны и специфичны, поэтому дети из разных семей очень похожи: густые загнутые ресницы, широкие сросшиеся брови, короткий нос с открытыми вперед ноздрями и широким запавшим переносом, микробрахицефалия, низкий рост волос на лбу и шее, тонкая, загнутая внутрь верхняя губа, высокое небо, диспластичные, низко расположенные уши, микрогения, антимонолоидный разрез глаз, короткая шея, опущенные уголки рта. Из аномалий глаз описаны миопия, нистагм, сильная близорукость, гипертелоризм, эпикант.

К характерным порокам конечностей относятся микромелия, сгибательные контрактуры локтевых суставов, проксимальное расположение I пальцев, укорочение и клинодактилия V пальцев, фокомелия, олигодактилия, укороченный II палец, частичная синдактилия II-III-IV пальцев стоп, монодактилия кисти. Среди других аномалий конечностей отмечены гипоплазия I пальцев, дисплазия головки лучевой кости, сплюснутые лопатообразные пальцы, а также гипоплазия тенара и гипотенара. Отклонения более выражены на верхних конечностях, возможна их асимметрия.

Кроме указанных симптомов, описаны также мышечная гипотония, гипертрихоз лица, шеи, спины и поясницы, мраморность кожи, врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта (пилоростеноз, неполный поворот

кишечника, крипторхизм), мочевой системы, подковообразная почка, низкий голос, гипоплазия полового члена, эпилептические приступы судорог.

Умственная отсталость в большинстве случаев достигает степени имбецильности или глубокой дебильности. Описано агрессивное поведение больных, мазохизм, членовредительство, связанное с нечувствительностью к боли. Дополнительное обследование больных с синдромом Корнелии де Ланге в некоторых случаях позволяет выявить пороки развития головного мозга: дисплазию извилин больших полушарий, гипо- или аплазию мозолистого тела, гипоплазию верхней височной извилины, расширение желудочковой системы мозга. Синдром значительно варьирует по тяжести и полноте проявления клинических признаков.

Тип наследования неизвестен. Большинство описанных случаев — спорадические.

### **Синдромы с патологией спинного мозга Синдром Бремера (миелодизрафия Фукса)**

Представлен комплексом врожденных аномалий, формирующихся в результате недостаточности развития костного мозга и расстройств процесса закрытия первичного нервного листка (торможение образования складок костного мозга).

Ведущим симптомом является spina bifida в сочетании с множественными пороками развития позвонков (особенно часты клиновидные позвонки), вторичным кифозом и (или) сколиозом. К типичным скелетным аномалиям, помимо изменений позвоночника, относятся воронкообразная форма грудной клетки, шейные ребра, дугообразная стопа, молоткообразные пальцы, чрезмерная длина плечевых костей, четырехпалость. Рефлекторные нарушения включают кожную и сухожильную арефлексию, асимметрию брюшных и сухожильных рефлексов. Характерны расстройства трофики, чувствительности и вазомоторики нижних конечностей (циркуляторные нарушения чувствительности стоп, акроциноз, охлаждение и влажность ладоней и стоп, атрофия мышц голени), а также недержание мочи и другие проявления спинальной слабости сфинктеров, которые нередко сочетаются с пороками развития мочеполового тракта. Характерен сакральный гиперостоз. Возможно развитие умственной отсталости. Иногда встречаются ослабленные формы синдрома с частичными его проявлениями.

Наряду с аутосомно-доминантным типом наследования синдрома встречаются и случаи, наследуемые аутосомно-рецессивно.

### **Пояснично-крестцовый гипертрихоз при спинальной дизрафии**

Спинальная дизрафия (несращение позвоночного скелета) располагается обычно в крестцовой зоне, но иногда встречается и в других отделах позвоночника. Над зоной дефекта обычно располагается пучок длинных мягких волос — «хвост фавна», который может скрывать костный дефект.

Прогрессирующие неврологические симптомы, сопутствующие спинальной дизрафии (слабость ног, парализация чувствительности, недостаточность сфинктеров), как правило, обнаруживаются в раннем детстве. Однако описаны случаи появления подобных расстройств с 20-26 лет, причем им предшествовало развитие гипертрихоза. Параспинальные кожные изменения (различные комбинации гипертрихоза с гиперпигментацией, гипопигментацией, липомами, гемангиомами) выявляются и при скрытой

форме спинальной дизрафии, что может служить маркером для выявления данной патологии.

### **Диастематомия (удвоение спинного мозга)**

Обычно наблюдается у детей, у взрослых эта аномалия встречается редко. Описаны врожденные поражения нейроэктодермы, включающие гипертрихоз, гиперпигментацию, липоматоз.

### **Невоидные формы гипертрихоза Невус Беккера (меланоз Беккера)**

Это дерматоз, характеризующийся гиперпигментацией и гипертрихозом. Встречается преимущественно у лиц мужского пола, проявляется обычно в пубертатный период, хотя может обнаруживаться и в раннем детстве.

Невус Беккера представляет собой неправильной формы очаг коричневой пигментации с меньшими островками пигментации по краям. Основной очаг сливается с отдельными пятнами, а за вновь образовавшимся краем появляются новые отдельные пятна. Гипертрихоз развивается, как правило, вскоре после наступления половой зрелости, границы гиперпигментации и гипертрихоза точно не совпадают. На пигментированной коже гипертрихоз не развивается, а часть грубых волос покрывает внешне нормальную кожу. И гипертрихоз неравномерно распространяется в течение нескольких лет, но не пересекает средней линии. В редких случаях наблюдается медленное уменьшение пигментации.

Обычно невус Беккера односторонний, расположен в верхней части груди и распространяется на плечо и руку, но часто встречается и в области таза. Локализация невуса Беккера на лице и шее бывает редко.

Меланоз Беккера и гамартома представляют собой самостоятельные заболевания, однако описаны случаи, которые можно охарактеризовать как промежуточные между этими патологическими состояниями. Семейные формы невуса Беккера описываются редко.

### **Врожденный меланоформный невус**

При врожденном меланоформном невусе часто наблюдается рост грубых волос. Такой невус может быть обширным и заметно уродует больного. Он может быть плоским с более или менее плотным волосатым покровом, но часто бывает приподнятым и неравномерно узловатым. Образование узлов может свидетельствовать в пользу злокачественной трансформации, поскольку в значительном проценте таких случаев развивается злокачественная меланома. Среди врожденных пигментных невусов, характеризующихся пятнистыми возвышающимися изменениями кожи коричневого или черного цвета, образованными из невусных клеток или меланоцитов, иногда встречаются гигантские.

В зависимости от локализации этим невусам дали разные названия: «купальник», «воротник», «жилетка» и т.д. Пигментные невусы в верхней части тела обычно имеют обильный волосатый покров и сопровождаются церебральным меланозом, в нижней — распространяются на ноги. У 11-летнего мальчика описан врожденный пигментный волосатый невус, распространяющийся на области головы, лица, туловища, шеи и верхних конечностей и занимающий около трети кожного покрова.

Целесообразно раннее иссечение невуса как с профилактической, так и косметической точек зрения, если оно технически выполнимо.

### **Невоидный гипертрихоз**

Ограниченно распространенный гипертрихоз может встречаться как дефект развития при отсутствии других аномалий кожи. В качестве примеров можно привести описание следующих случаев. Невоидный гипертрихоз обнаружен у 23-месячной девочки, другие расстройства отсутствовали. В течение последующих 3 лет волосы потеряли свою пигментацию. Случай множественного невоидного гипертрихоза описан у 21-летнего мужчины. В возрасте 1 года у него на груди обнаружили область депигментированных длинных (терминальных) волос. В 18 лет подобные изменения появились на левой руке. Никаких системных нарушений у больного не отмечено.

### **Синдромы с ограниченными зонами оволосения**

#### **Шейный передний гипертрихоз**

Гипертрихоз, ограниченный локализацией на передней поверхности шеи, описан в литературе как наследственный признак, при этом сообщалось о различных типах наследования.

Так, предстает семейство с врожденным ограниченным гипертрихозом передней шейной области с аутосомно-доминантным типом наследования. В качестве сопутствующего признака указан кифосколиоз, другие кожные и скелетные нарушения не отмечены.

Шейный передний гипертрихоз описан у троих мужчин и четырех женщин трех поколений семьи из Японии. У пробаанда, 11-летней девочки, в отличие от других членов семьи с шейным гипертрихозом (матери, младшего брата, а также бабушки, тети, дяди и двоюродного брата по линии матери), отмечены низкорослость и другие признаки синдрома Тернера.

Передача признака от отца к сыну не описана. Таким образом, указано на X-связанное доминантное наследование шейного переднего гипертрихоза. В качестве признаков, сопутствующих переднему шейному гипертрихозу, отмечены также периферическая сенсорная и моторная нейропатия.

#### **Гипертрихоз локтей (кубитальный гипертрихоз)**

Гипертрихоз локтей, именуемый также hairy elbows syndrome (HES) — разновидность врожденного ограниченного избыточного оволосения. При этом заметное количество длинных пушковых (vellus) волос обнаруживается на разгибательных поверхностях верхних конечностей. Обычно оно появляется в грудном возрасте, прогрессирует в раннем детстве и спонтанно регрессирует в пубертатном периоде.

В большинстве случаев гипертрихоз локтей не сочетается с другими признаками патологии и является единственным расстройством. Однако описаны сочетания гипертрихоза локтей с избыточным оволосением лица, бедер и области позвоночника, с низкорослостью, а также с поздним развитием речи и асимметрией лица.

Тип наследования гипертрихоза локтей не установлен, описаны как спорадические, так и наследственные формы.

Врожденный ограниченный гипертрихоз следует дифференцировать с приобретенными формами ограниченного избыточного оволосения, которые могут быть связаны с переломами конечностей, лимфатическим отеком ног, обнаруживаются по краям ожога и в местах расчесов множественных укусов насекомых.

Продолжение в следующем номере.

