

Роль наследственности в происхождении врожденных деформаций грудной клетки (обзор литературы)

И.А. Комолкин, А.П. Афанасьев, Д.В. Щеголев

The role of heredity in the occurrence of the chest congenital deformities (Review of the literature)

I.A. Komolkin, A.P. Afanas'yev, D.V. Shchegolev

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. Санкт-Петербург
(ректор - д.м.н., профессор В.В. Леванович)

Представлен обзор литературы по вопросам наследственности воронкообразной и килевидной деформаций грудной клетки, а также генетические синдромы и хромосомные aberrации, связанные с ними.

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, килевидная деформация грудной клетки, наследственность.

The review of the literature on the heredity problems of cobbler's chest and keeled chest deformities is presented in the work, as well as related genetic syndromes and chromosome aberrations.

Keywords: cobbler's chest, keeled chest, heredity.

Целью настоящего обзора литературы является обобщение сведений роли наследственности в происхождении врожденных деформаций грудной клетки.

Существует многочисленная группа врожденных аномалий развития грудно-реберного комплекса [9]. Среди врожденных деформаций грудной клетки 90 % составляют воронкообразные (ВДГК) и 8 % килевидные деформации (КДГК). Синдром Поланда, врожденная расщелина грудины и изолированные деформации ребер наблюдаются в 2 % случаев.

ВДГК встречается у 0,1-2,3 % населения [3, 14], причем у лиц мужского пола в 3-5 раз чаще [9, 14]. Предложенные теории возникновения ВДГК включают интратимическое давление, рахит, легочную рестрикцию, аномалии диафрагмы, которые приводят к тяге назад грудины и свойственному нарушению остеогенеза и хондрогенеза. У пациентов с ВДГК биохимические исследования показали отклонения в структуре коллагена 2 типа в реберных хрящах, ненормальные уровни цинка, магния и кальция и нарушение синтеза коллагена [14]. Абальмасова Е.А., Лузина Е.В., 1976 [ссылка] акцентируют внимание на значении наследственности, как ведущего фактора в этиологии врожденных деформаций грудной клетки. Они полагают, что данная патология является проявлением врожденных системных процессов и обосновывают предположения тем, что чаще всего ВДГК имела место у детей с синдромом Марфана, дизрафическим статусом, нейрофиброматозом [2].

ВДГК является обычно спорадической, хотя определенная группа семейных случаев была описана [9]. Генетический компонент обнаружили в 19-ом столетии в 2 отчетах. Впервые Coulson в 1820 г. сообщил о семье, в которой ВДГК имела у 3 братьев. Позже Williams сообщил о 17-летнем пациенте с ВДГК, выявленной с рождения, чьи брат и отец также имели

деформацию [8, 19].

По данным И.А. Комолкина [3], из 102 пациентов с ВДГК в 17 случаях (16,6 %) у родственников I степени родства выявлена деформация передней стенки грудной клетки. Однако оперативная коррекция никому из этих родственников не была выполнена в связи с незначительной степенью деформации. По данным R.E. Kelly [33], семейная история ВДГК присутствовала у 44 % (532 человека) пациентов.

Используя базу данных, D. Kotzot и A.H. Schwabegger [20] отобрали 34 семьи, имеющие более одного члена с ВДГК. Был собран семейный анамнез, составлена родословная с 4 поколениями для каждой семьи. Общее количество людей с ВДГК было 163, включая 104 мужского пола и 59 женского, приводя к соотношению лиц мужского и женского полов 1,8:1. Предположительно 14 семей имели аутосомно-доминантное наследование, 4 семьи имели аутосомно-рецессивное наследование, 6 семей имели сцепленное с X-хромосомой рецессивное наследование, 10 семей имели многофакторный тип наследования.

По данным D. Jaroszewski [11], деформации передней стенки грудной клетки встречаются с частотой 1:400 в США. ВДГК редко встречается среди афроамериканцев и латиноамериканцев. Приблизительно у 40 % пациентов с деформациями грудной клетки есть члены семьи, у которых также есть деформации.

F.L. Westphal с соавторами [26] сообщают, что деформации грудной клетки вызваны генетическими нарушениями, которые еще не выяснены. Они обследовали 1332 бразильских школьников и у 26 (1,95 %) выявили деформации грудной клетки: у 1,275 % – ВДГК, у 0,675 % – КДГК. Наличие родственников с деформациями грудной клетки отмечено у 17 (65,4 %) из этих школьников.

В настоящее время в мире существует две широко используемых экспертных системы диагностики редких генетических синдромов – POSSUM (Pictures Of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations) и WBDD (Winter-Baraitser Dysmorphology Database). Поиск в них привел к 39 моногенным синдромам, 8 числовым хромосомным aberrациям и 44 структурным перестройкам хромосом у пациентов с деформациями грудной клетки. ВДГК и КДГК могут быть частью многих наследственных синдромов или заболеваний, связанных со спорадическими мутациями генов. Наиболее часто деформации грудной клетки встречаются при синдромах Нунана и Марфана [20].

Синдром Марфана (СМ) – заболевание соединительной ткани, наследуемое по аутосомно-доминантному типу [10, 18] с частотой в популяции 1:3000–10000 [1]. До 30 % случаев следуют из спонтанной новой мутации. СМ вызывается мутациями в гене фибриллина-1. Мутации в этом гене вызывают чрезмерно быстрый рост длинных костей тела, приводящий к высокому росту и длинным конечностям, заметным у пациентов с СМ. Другие характерные особенности в скелетной системе при СМ (описанные как марфано-подобный фенотип) следующие: долихостеномелия, долихоцефалия, арахнодактилия, слабость суставов, сколиоз, деформации грудной клетки – воронкообразная или килевидная, высокий свод неба, аномалии прикуса. По данным исследования S. Varan с соавт. [10], ВДГК имела у 30 % пациентов с СМ. Глазные симптомы (подвывих или вывих хрусталика, катаракта, глаукома и др.) выявляются у 80 % мужчин и 60 % женщин с СМ [1]. Пневмоторакс – частое легочное осложнение СМ. СМ связан с различными опухолями, такими как коллагеновая фиброма неба, одонтогенная кератокиста и фиброзно-мышечная дисплазия [18]. L. Martinez-Lesquereux [23] с соавторами описали левостороннюю переднюю врожденную диафрагмальную грыжу (диафрагмальную грыжу Morgagni-Lagrey) как причину кишечной непроходимости у пациента с СМ.

Синдром Нунана – относительно частое клинически разнообразное и генетически гетерогенное заболевание, характеризующееся постнатально сниженным ростом, отличительным дизморфизмом лица, сердечными дефектами и различными психо-соматическими расстройствами. Другие особенности включают в себя эктодермальные и скелетные дефекты, крипторхизм, лимфатические дисплазии, тенденцию к кровотечению и в редких случаях склонность к гематологическим злокачественным опухолям. Частота встречаемости – 1:1000-2500. Синдром Нунана вызывается мутациями в генах PTPN11, SOS1, KRAS, RAF1, BRAF и MEK1 (MAP2K1), составляющих приблизительно 70 % от всех носителей синдрома [31]. К ортопедическим проблемам относятся килевидная и воронкообразная деформации грудной клетки, деформации позвоночника, вальгусная деформация локтевого сустава [20, 31].

Синдром Элерса-Данлоса – наследственное заболевание соединительной ткани, характеризующееся мягкой и гиперэластичной тонкой кожей, гипермобильными суставами, тенденцией к кровоточивости, грыжами, варикозными венами, пролапсом митрального клапана [7]. В прошлом было более 10 общепризнанных типов синдрома Элерса-Данлоса. В 1997 году исследователи предложили более простую классификацию, которая сократила число главных типов до 6 [13]. J.G. Ayres с соавторами [7] описали 20 паци-

ентов с синдромом Элерса-Данлоса, у 6 из них с различными типами синдрома имела воронкообразная деформация грудной клетки.

Нейрофиброматоз 1 типа – аутосомно-доминантное наследственное заболевание с частотой встречаемости 1:2500-3500 [22, 24]. Нейрофиброматоз 1 типа полностью пенетрантен к 8 годам. Согласно данным Национальных Институтов Здоровья США, для диагноза нейрофиброматоз 1 типа необходимо сочетание двух из следующих семи критериев: шесть или больше пятен цвета кофе с молоком, составляющих, по крайней мере, 5 мм, у пациентов пубертатного периода и 15 мм – у пациентов постпубертатного периода, множественные участки гиперпигментации в подмышечных областях, две или больше нейрофибром любого типа или одна плексиформная нейрофиброма, узлы Лиша, глиома оптических путей, костная дисплазия и наличие одного родственника первой степени с нейрофиброматозом. Ген NF1 на хромосоме 17q11.2 кодирует белок-супрессор опухоли нейрофибромин. Потеря этого белка связана с увеличенным риском развития опухолей [24]. Наиболее частая скелетная патология при нейрофиброматозе – сколиоз. D. Alexianu с соавторами [28] описали тяжелую гипотензию у пациента с нейрофиброматозом и ВДГК, вызванную компрессией правого желудочка грудного реберного комплекса. При нейрофиброматозе 1 типа встречается также КДГК [22].

Синдром Холта-Орама – аутосомно-доминантное заболевание с почти полной пенетрантностью и варьируемой экспрессией, вызванное мутациями гена TBX5 (12q24.1). Частота встречаемости – 1:100000. 60 % случаев являются семейными. Фенотипические признаки представлены дефектами верхних конечностей от фокемелии до незначительных аномалий большого пальца и сердечными дефектами в 50-95 % случаев; у некоторых пациентов имеются глазные дефекты и отсутствие большой грудной мышцы [16]. В редких случаях встречается ВДГК.

Синдром LEOPARD – редкое заболевание с множественными врожденными пороками. LEOPARD – акроним основных симптомов этого заболевания, включающих множественные лентиго, аномалии проводимости на ЭКГ, глазной гипертелоризм, стеноз легочного ствола, аномальные гениталии, замедление роста и нейросенсорную глухоту. Во всем мире сообщили приблизительно о 200 пациентах, но реальная встречаемость синдрома не была оценена. Аномалии грудной клетки, включая широкую грудную клетку, КДГК или ВДГК, обнаруживаются у 75 % новорожденных [27].

Несовершенный остеогенез (НО) – врожденное метаболическое заболевание кости, также известное как болезнь Лобштейна-Вролика. НО встречается с частотой 1 на 10000-20000 живых новорожденных. Заболевание характеризуется вовлечением в патологический процесс костей и мышц, вызывается дефектом в синтезе коллагена I типа, который является главным компонентом матрикса кости [4]. В некоторых случаях встречаются деформации грудного-реберного комплекса.

Синдром King-Denborough – редкий синдром, преобладает у мальчиков. Характерен крипторхизм, низкий рост, килевидная деформация грудной клетки. Эти дети также имеют типичный внешний вид лица с низко расположенными ушами, птозом, микро-

гнатией, скученными зубами, антимоногоидными глазными щелями и выступающим носом. Многие из симптомов синдрома King-Denbough, такие как задержка моторного развития, сниженные сухожильные рефлексы, крыловидные лопатки и гипермобильность суставов, могут быть объяснены миопатией. Миопатия обычно прогрессирующая [21].

Синдром 3М – редкое врожденное заболевание, характеризующееся низким весом при рождении, пропорциональной карликовостью, необычными лицевыми особенностями и рентгенологическими аномалиями. Характерные лицевые особенности включают в себя относительно большую голову, выраженные лобные бугры, треугольное лицо, острый выступающий подбородок, большой нос, полные губы, густые брови и гипоплазию средней трети лица. К другим нелицевым признакам относятся короткая шея, выступающая трапециевидная мышца, квадратные плечи, деформации грудной клетки, гиперлордоз, гиперподвижность суставов, укорочение 5-ых пальцев. По данным G. van der Wal [5], в литературе было описано 34 случая, деформации грудной клетки имелись в 12 из 22 случаев.

Мукополисахаридоз IVA типа, также известный как болезнь Morquio A – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное дефицитом лизосомального фермента N-ацетилгалактозамин-6-сульфат сульфатазы, которая катализирует этап в распаде гликозаминогликанов, кератин сульфата и хондроитин-6-сульфата. Это приводит к накоплению кератин сульфата и хондроитин-6-сульфата, главным образом в кости и роговице, вызывая системную скелетную хондродисплазию. Мукополисахаридоз IVA типа имеет варибельные возраст начала и скорость прогрессирования. К частым симптомам относятся повышение содержания кератин сульфата в моче и крови, выраженный низкий рост, гипоплазия зуба II шейного позвонка, КДГК, кифосколиоз, вальгусная деформация коленных суставов, и помутнение роговицы. Пациенты с тяжелой формой мукополисахаридоза IVA типа редко доживают до 30 лет, в то время как пациенты с легкой формой могут жить до 70 лет и более. Заместительная ферментная терапия и лечение гемопоэтическими стволовыми клетками применяются в качестве лечения мукополисахаридозов, включая болезнь Моркио [25].

Мукополисахаридоз VI типа – лизосомальная болезнь накопления, которая затрагивает фермент, ответственный за разложение гликозаминогликанов. Частично разложенные гликозаминогликаны накапливаются в нескольких тканях, таких как верхние дыхательные пути, что приводит к развитию обструктивного апноэ. Храп, свидетельствующий об апноэ, КДГК и макроглоссия были основными клиническими находками в исследовании A. John с соавторами [30].

Синдром Gorlin-Goltz или невоидный базально-клеточный синдром – редкое аутосомно-доминантное заболевание, которое встречается с частотой 1:164000- 256000. Характеризуется множественными базально-клеточными карциномами у молодых пациентов, одонтогенными кератокистами, ладонными или подошвенными ямками, кальцификацией серпа мозга и скелетными деформациями. Этот синдром возникает из-за мутаций в гене-супрессоре опухолей PTCH1. M.M. Safronova с соавторами [29] описали

двух пациентов с данным синдромом, которые имели выраженные деформации грудной клетки.

Кроме этих синдромов, есть сообщения о немногих или даже одиночных семьях с множественными врожденными аномалиями и ВДГК [20]. Некоторые из этих аномалий перечислены в таблице.

Y. Yue с соавторами [12] описали мальчика с тяжелой задержкой умственного развития, ВДГК и гексадактилией обеих стоп, у которого нашли сбалансированную, возникшую заново t (12;17) (p13.3;q21.3) транслокацию. Область разрыва обнаружена на хромосоме 17q21.3, она содержит кластер генов HOXB. Гомеобоксные (HOX) гены принадлежат к транскрипционным факторам, которые играют установленную роль в скелетном развитии. Определенные мутации в различных генах HOX (HOXA11, HOXA13, HOXD10, и HOXD13) вызывают различные пороки развития конечностей.

L. Sigberg с соавторами [6] описали отца и двух его дочерей с делецией 9q22.2q22.32. До этого было описано только 29 случаев делеций 9q22, и все они были спорадическими. Делеция у отца была возникшей заново. Все три пациента имели подобные легкие дизморфичные симптомы: антимоногоидный разрез глаз, узкий нос с высокой переносицей и маленькими ноздрями, широкий фильтр, ушные раковины с широким завитком и поднятыми мочками и гипоплазия ногтевых пластин на пальцах стоп. Все имели существенную дизартрию и страдали от постоянных инфекций среднего уха и верхних дыхательных путей. У отца диагностирована воронкообразная деформация грудной клетки и гипоплазированная почка с одной стороны. У дочерей не было скелетных деформаций.

V. Xin с соавторами [17] обнаружили аутосомно-рецессивное заболевание у 11 амишей (старообрядцы, образующие генетически закрытую человеческую популяцию), проживающих в северо-восточном Огайо. Синдром характеризовался отличительным черепно-лицевым дизморфизмом, скелетными аномалиями и задержкой умственного развития. Скелетные аномалии были представлены ВДГК (у 9 из 11), болезнью Шпренгеля, сращением позвонков, аномалиями количества и положения ребер, плоскостопием. Используя картирование по всему геному, авторы локализовали ген болезни на хромосоме 1q23.3-q24.1 и идентифицировали гомозиготную мутацию со сдвигом рамки считывания в трансмембранных и двуспиральных областях гена TMSO1 как причину этого аутосомно-рецессивного заболевания.

S.A. Gurnett с соавторами [15] исследовали сцепления генов в пределах генома у 13 человек с деформациями грудной клетки и у 10 здоровых членов кавказской семьи, в которой юношеский идиопатический сколиоз (ЮИС) и ВДГК наследовались по аутосомно-доминантному типу. ЮИС присутствовал у тринадцати членов семьи женского пола, а ВДГК присутствовала у трех мужчин и одной женщины. Анализ сцепления генов в пределах генома привел к пику сцепления на хромосоме 18q. Рекомбинантные гены очерчивали критическую генетическую область в интервале между SNP_A-1519369

и SNP_A-1507702, соответствующая области в 7.06 МБ (hg18: chr18:26342508-34395660). Есть несколько интересных генов-кандидатов на хромосоме 18q, включая DTNA и B4GALT7. DTNA кодирует альфа-дистробревин и является членом группы дистрофина.

Мышечная дистрофия Дюшена – сцепленное с X-хромосомой нервно-мышечное заболевание, вызываемое мутациями дистрофина, который часто связывается со сколиозом. Рецессивные мутации в гене B4GALT7 приводят к прогероидной форме синдрома Элерса-Данлоса и являются вероятным кандидатом на ЮИС и ВДГК. Хотя экзоны этих генов и 19 других генов-кандидатов были секвени-

рованы и мутации не идентифицированы, авторы не оценивали на наличие мутаций некодирующие, регуляторные области, окружающие эти гены.

Описаны различные гены, предрасполагающие к развитию деформаций грудной клетки. Хотя деформации грудной клетки могут являться компонентами наследственных синдромов и хромосомных перестроек, у большинства пациентов с наследственной историей этой патологии генетическая причина остается неизвестной. Требуется дальнейшее выявление генов, предрасполагающих к развитию деформаций грудной клетки. Также не известна этиология спорадических случаев ВДГК и КДГК.

Таблица

Хромосомные aberrации, связанные ВДГК или КДГК
(взято из Kotzot D., Schwabegger A.H. Etiology of chest wall deformities-a genetic review for the treating physician)

Хромосомная aberrация	Клинические проявления
Del 1q41-42	Диафрагмальная грыжа, гипоплазия легких, грубое лицо с полными губами, кончиком носа в форме луковицы, выступающим лбом и глубоко расположенными глазами
Dup 1q	Пре- и постнатальное замедление роста, сердечные дефекты, задержка умственного развития, макроцефалия или микро/брахицефалия, дизморфизм лица (высокий лоб, вдавленная носовая перегородка), морщинистая кожа, синдром Пьера Робина, легочная гипоплазия и сгибательные контрактуры
Мозаичная трисомия 1	Дефекты центральной нервной системы, сердца и легких, скрещивающиеся и согнутые пальцы, дизморфизм лица (гипертелоризм и экзофтальм)
Del 5qter	Легкая задержка развития, макроцефалия, колоколообразная грудь, брахидактилия, дизморфичное лицо с телекантом и повернутыми кпереди ноздрями
Dup 8q	Тяжелая задержка роста и умственного развития, врожденный порок сердца (особенно конотрункальные аномалии), отсутствие желчного пузыря, почечные аномалии, скелетные аномалии и дизморфизм лица (гипертелоризм, широкий лоб, треугольное лицо, широкая переносица)
Мозаичная трисомия 8	Сердечные, почечные и скелетные дефекты, крупные младенцы с глубокими ладонными и подошвенными складками, грубое невыразительное лицо с толстыми губами, выступающими ушами раковинами, отсутствие или гипоплазия надколенников, небо-плоточная недостаточность и легкая задержка умственного развития
Трисомия 21	Сердечные и кишечные дефекты, специфическая гримаса лица с высыванием языка, гипотония и задержка моторного развития, увеличенный риск лейкемии
Моносомия X	Врожденная лимфедема рук или ног, низкий рост, короткая шея, низкая линия роста волос, вальгусная деформация локтевого сустава, гипоплазия ногтей, широкая грудная клетка, бесплодие, сердечные аномалии
Dup Xq	Множественные врожденные аномалии, включая задержку умственного развития, низкий рост и дизморфизмы лица (короткие глазные щели, птоз и повернутый вниз рот)
49,XXXXY	Задержка умственного развития, расщелина неба или расщепленный язычок, крупное лицо, радикулярный синостоз, гипогенитализм и сердечно-сосудистые дефекты, чрезвычайно бедные словесные навыки
Тетраплоидия	Маленький ребенок с контрактурами суставов, дизморфичное лицо и множественные врожденные аномалии внутренних органов

Примечание: Del – делеция, dup – дупликация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богопольская О. М. Диагностические критерии синдрома Марфана: (обзор лит.) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 4. С. 40-43.
2. Комиссаров И. А., Комолкин И. А., Афанасьев А. П. Деформации грудной клетки у детей // Педиатр. 2010. Т. 1, № 1. С. 63-66.
3. Комолкин И. А. Хирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки у детей (клинико-экспериментальное исследование): дис... канд. мед. наук. СПб., 2004. 184 с.
4. Несовершенный остеогенез: патогенез, классификация, клиническая картина, лечение / В. В. Поровознюк [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. 2009. № 4. С. 110-117.
5. 3-M syndrome: description of six new patients with review of the literature / G. van der Wal [et al.] // Clin. Dysmorphol. 2001. Vol. 10, No 4. P. 241-252.
6. 9q22 Deletion – first familial case / L. Siggberg [et al.] // Orphanet J. Rare Dis. 2011. Vol. 6. P. 45.
7. Abnormalities of the lungs and thoracic cage in the Ehlers-Danlos syndrome / J.G. Ayres [et al.] // Thorax. 1985. Vol. 40, No 4. P. 300-305.
8. Aloï I., Braguglia A., Inserra A. Pectus excavatum // Paediatrics and Child Health. 2009. Vol. 19, Suppl. 2. P. S132-S142.
9. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities / A.A. Fokin [et al.] // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.

2009. Vol. 21, No 1. P. 44-57.
10. Baran S., Ignyś A., Ignyś I. Respiratory dysfunction in patients with Marfan syndrome // *J. Physiol. Pharmacol.* 2007. Vol. 58, Suppl. 5. P. 37-41.
 11. Current management of pectus excavatum: a review and update of therapy and treatment recommendations / D. Jaroszewski [et al.] // *J. Am. Board Fam. Med.* 2010. Vol. 23, No 2. P. 230-239.
 12. De novo t(12;17)(p13.3;q21.3) translocation with a breakpoint near the 5' end of the HOXB gene cluster in a patient with developmental delay and skeletal malformations / Y. Yue [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* 2007. Vol. 15, No 5. P. 570-577.
 13. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK) / P. Beighton [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* 1998. Vol. 77, No 1. P. 31-37.
 14. Family study of the inheritance of pectus excavatum / H.A. Creswick [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* 2006. Vol. 41, No 10. P. 1699-1703.
 15. Genetic linkage localizes an adolescent idiopathic scoliosis and pectus excavatum gene to chromosome 18 q / C.A. Gurnett [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009. Vol. 34, No 2. P. E94-E100.
 16. Holt-Oram syndrome / C. Lichiardopol [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2007. Vol. 48, No 1. P. 67-70.
 17. Homozygous frameshift mutation in TMCO1 causes a syndrome with craniofacial dysmorphism, skeletal anomalies, and mental retardation / B. Xin [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2010. Vol. 107, No 1. P. 258-263.
 18. Kate A., Gothi D., Joshi J.M. Marfan syndrome with multiseptate pneumothorax and mandibular fibrous dysplasia // *Lung India.* 2009. Vol. 26, No 4. P. 146-148.
 19. Kelly R.E. Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation // *Semin. Pediatr. Surg.* 2008. Vol. 17, No 3. P. 181-193.
 20. Kotzot D., Schwabegger A.H. Etiology of chest wall deformities—a genetic review for the treating physician // *J. Pediatr. Surg.* 2009. Vol. 44, No 10. P. 2004-2011.
 21. Maharaj R., Osborne I.J.S. The King-Denborough syndrome in the paediatric patient // *SAJAA.* 2007. Vol. 13, No 2. P. 27-30.
 22. Monozygotic twins with neurofibromatosis type 1, concordant phenotype and synchronous development of MPNST and metastasis / G. Melean [et al.] // *BMC Cancer.* 2010. Vol. 10, No 407.
 23. Morgagni-Larrey diaphragmatic hernia as cause of intestinal obstruction in a patient with Marfan's syndrome / L. Martínez-Lesquereux [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2010. Vol. 102, No 4. P. 272-274.
 24. Mortality associated with neurofibromatosis 1: a cohort study of 1895 patients in 1980-2006 in France / T.A. Duong [et al.] // *Orphanet J. Rare Dis.* 2011. Vol. 6, No 18.
 25. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): clinical review and current treatment / S. Tomatsu [et al.] // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2011. Vol. 12, No 6. P. 931-945.
 26. Prevalence of pectus carinatum and pectus excavatum in students in the city of Manaus, Brazil / F.L. Westphal [et al.] // *J. Bras. Pneumol.* 2009. Vol. 35, No 3. P. 221-226.
 27. Sarkozy A., Digilio M.C., Dallapiccola B. Leopard syndrome // *Orphanet J. Rare Dis.* 2008. Vol. 3. P. 13.
 28. Severe hypotension in the prone position in a child with neurofibromatosis, scoliosis and pectus excavatum presenting for posterior spinal fusion / D. Alexianu [et al.] // *Anesth. Analg.* 2004. Vol. 98, No 2. P. 334-335.
 29. Síndrome de Gorlin-Goltz – revisão das características neurorradiológicas e maxilofaciais ilustradas com dois casos / M.M. Safronova [et al.] // *Acta Med. Port.* 2010. Vol. 23, No 6. P. 1119-1126.
 30. Sleep abnormalities in untreated patients with mucopolysaccharidosis type VI / A. John [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* 2011. Vol. 155, No 7. P. 1546-1551.
 31. Tartaglia M., Zampino G., Gelb B.D. Noonan syndrome: clinical aspects and molecular pathogenesis // *Mol. Syndromol.* 2010. Vol. 1, No 1. P. 2-26.
 32. The cardiofaciocutaneous syndrome / A. Roberts [et al.] // *J. Med. Genet.* 2006. Vol. 43, No 11. P. 833-842.
 33. Twenty-one years of experience with minimally invasive repair of pectus excavatum by the Nuss procedure in 1215 patients / R.E. Kelly [et al.] // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 252, No 6. P. 1072-1081.
 34. Variable number of tandem repeat polymorphisms (VNTRs) in the ACAN gene associated with pectus excavatum / M.W. Stacey [et al.] // *Clin. Genet.* 2010. Vol. 78, No 5. P. 502-504.

Рукопись поступила 16.06.11.

Сведения об авторах:

1. Комолкин Игорь Александрович – Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. С-Петербург, кафедра хирургических болезней детского возраста, ассистент, к.м.н., e-mail: igor_komolkin@mail.ru.
2. Афанасьев Ардан Петрович – Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. С-Петербург, кафедра хирургических болезней детского возраста, ассистент, к.м.н.
3. Щеголев Дмитрий Владимирович – Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. С-Петербург, кафедра хирургических болезней детского возраста, аспирант.