



Синдромальное ожирение у детей (на примере клинических случаев)

Бабаян М. Л., Харитонов Л. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

Для цитирования: Бабаян М. Л., Харитонов Л. А. Синдромальное ожирение у детей (на примере клинических случаев). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; 226 (6): 215–220. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-215-220

✉ Для переписки:

Бабаян Маргарита

Левонюна

margarita.babayan@gmail.com

Бабаян Маргарита Левонюна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования (ФДПО)

Харитонов Л. А. Любовь Алексеевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования (ФДПО)

* **Иллюстрации**

1–4 —

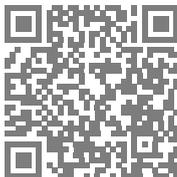
на цветной
вклейке
в журнал
(стр. XIII).

Резюме

Ожирение — это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организм. Одним из примеров синдромального ожирения у детей является синдром Барде-Бидля. Это редкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы цилиопатий, характеризующееся дистрофией сетчатки, ожирением, полидактилией, задержкой психического развития, гипогонадизмом, дисфункцией почек. В статье представлены два клинических случая синдрома Барде-Бидля. Приведены диагностические критерии заболевания, показана необходимость проведения молекулярно-генетических методов исследования на ранних этапах диагностического поиска. Рассмотрены перспективные направления в лечении синдрома.

Ключевые слова: дети, синдромальное ожирение, синдром Барде-Бидля, цилиопатия, диагностические критерии, мутации в генах *BBS10* и *BBS8*, перспективные направления в лечении

EDN: JDJHYF



Syndromic obesity in children (using the example of clinical cases)

M. L. Babayan, L. A. Kharitonova

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, (1, Ostrovitianova str. Moscow, 117997, Russia)

For citation: Babayan M. L., Kharitonova L. A. Genetic aspects of hereditary pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 215–220. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-215-220

✉ *Corresponding author:*

Margarita L. Babayan
margarita.babayan@gmail.com

Margarita L. Babayan, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *ORCID: 0000-0003-2487-3175*

Lyubov A. Kharitonova, Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *Scopus Author ID: 7004072783*

Summary

* **Illustrations 1–4 to the article are on the colored inset of the Journal (p. XIII).**

Obesity is a heterogeneous group of hereditary and acquired diseases associated with excessive accumulation of adipose tissue in the body. One example of syndromic obesity in children is Bardet-Biedl syndrome. This is a rare autosomal recessive disease from the group of ciliopathies, characterized by retinal dystrophy, obesity, polydactyly, mental retardation, hypogonadism, and renal dysfunction. The article presents two clinical cases of Bardet-Biedl syndrome. Diagnostic criteria for the disease are given, and the need for molecular genetic research methods in the early stages of the diagnostic search is shown. Promising directions in the treatment of the syndrome are considered.

Key words: children, syndromic obesity, Bardet-Biedl syndrome, ciliopathy, diagnostic criteria, mutations in the *BBS10* and *BBS8* genes, promising directions in treatment

Ожирение — это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме [1].

В зависимости от коэффициента стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ) различают следующие степени ожирения:

- SDS ИМТ 2,0–2,5 — I степень
- SDS ИМТ 2,6–3,0 — II степень
- SDS ИМТ 3,1–3,9 — III степень
- SDS ИМТ ≥4,0 — морбидное

В зависимости от этиологии выделяют следующие виды ожирения:

- простое (экзогенно-конституциональное, идиопатическое)
- гипоталамическое
- ожирение при эндокринных заболеваниях (гиперкортицизм, гипотиреоз и др.)
- ожирение ятрогенное
- моногенное ожирение
- синдромальное ожирение

Наиболее распространенным является экзогенно-конституциональное ожирение, связанное с избыточным поступлением калорий. Выделяют также гипоталамическое ожирение, которое связано с наличием опухолей головного мозга, травмами черепа. Также выделяют ожирение, которое возникает при длительном приеме лекарственных препаратов, например, глюкокортикоидов. Моногенное ожирение наблюдается при наличии мутаций в генах (например, лептин, рецептор лептина, рецептор меланокортинов 3 и 4 типа и т. д.). Синдромальное ожирение встречается в составе различных синдромов [1].

В педиатрическом отделении Института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева наблюдаются два пациента (мальчики), один из которых 2008 года рождения, другой — 2016. Один из них обратился впервые в институт в возрасте 8 лет, другой — в возрасте 6 лет. При поступлении родители обоих мальчиков предъявляли жалобы на избыточные вес, у старшего из них также наблюдались хронические запоры и снижение остроты зрения, у младшего — низкий рост. Беременность и роды и в том, и другом случае протекали без особенностей. Родословная пациента А. отягощена по ряду заболеваний: у матери и бабушки по материнской линии диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у отца гиперхолестеринемия, а также у отца и бабушки по отцовской линии — сахарный диабет второго типа, гипертоническая болезнь, у дедушки по отцовской линии — рак простаты. Во второй семье бабушка по материнской линии страдает эндемическим зобом и полинозом, а у брата пробанда наблюдается атопический дерматит (Табл. 1).

При сборе анамнеза выяснилось, что у обоих мальчиков с рождения наблюдались аномалии развития конечностей: у одного брахидактилия, синдактилия, клинодактилия, у другого — полидактилия. Кроме того, у обоих детей отмечалась избыточная масса тела с первых месяцев жизни, наблюдаются у эндокринолога с экзогенно-конституциональным ожирением.

В 2011 году пациент А. был оперирован по поводу гипоспадии. У обоих пациентов с трех лет диагностирована задержка речевого развития. Более того, у обоих детей выявлено снижение остроты зрения, в связи с чем наблюдаются у офтальмолога.

Таблица 1
Жалобы и анамнез жизни

| Данные | Пациент А., 2008 г. р. | Пациент С., 2016 г. р. |
|----------------|---|---|
| Жалобы: | избыточный вес, запоры, снижение остроты зрения | избыточный вес, низкий рост, повышенный аппетит |
| Анамнез жизни: | ребенок от здоровых родителей, I, благоприятно протекавшей беременности, срочных физиологических родов, масса при рождении 3800 г, длина 48 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. | ребенок от здоровых родителей, II беременности, протекавшей на фоне раннего токсикоза, срочных физиологических родов, масса при рождении 3480 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. |

Таблица 2
Анамнез
заболевания.

| Пациент А., 2008 г. р. | Пациент С., 2016 г. р. |
|---|--|
| с рождения аномалии развития (брахидактилия, частичная синдактилия, клинодактилия) | при рождении у ребенка был выявлен порок развития полидактилия кистей и стоп (в сентябре 2017 г. выполнено оперативное вмешательство) |
| с первого года жизни наблюдается избыточная прибавка массы тела | с 6 мес. отмечается избыточная масса тела |
| в 2011 г. — оперативное лечение гипоспадии | в 2017 году консультирован эндокринологом, выставлен диагноз: Экзогенное ожирение 1 степени. |
| задержка психоречевого развития (речь по слогам с 3 лет, фразовая с 4 лет) | в 2019 г. обратились к неврологу по поводу задержки речевого развития |
| 2012 г. стационарное лечение в ДГКБ им. З. А. Башляевой с диагнозом: Экзогенно-конституциональное ожирение по абдоминальному типу; субклинический гипотиреоз; задержка речевого развития. | с апреля 2019 г. наблюдается у офтальмолога с диагнозом: миопический астигматизм, палочко-колбочковая дистрофия, амблиопия средней степени |
| с 6 лет наблюдается офтальмологом по поводу снижения остроты зрения (гиперметропический астигматизм) | диспансерное наблюдение у нефролога с 2021 г.: гипоплазия почек, очаговые изменения в паренхиме почек. |

Пациент С., кроме того, наблюдается у нефролога по поводу гипоплазия почек, очаговых изменений в паренхиме почек (Табл. 2).

По данным объективного осмотра обращали внимание перечисленные множественные аномалии развития. Оценка физического развития у пациента А. выявила ожирение III степени: масса 37,5 кг, > 97-го перцентиля; рост 123 см, 50-й перцентиль; индекс массы тела (ИМТ) 24,8 кг/м², SDS ИМТ +3,6. У пациента С. наблюдался низкий рост и ожирение II степени: масса 28 кг 90–97 перцентиль, рост 109 см, 3–10 перцентиль; индекс массы тела (ИМТ) 23,6 кг/м², SDS ИМТ +2,67. У обоих пациентов, кроме того, наблюдались вальгусная деформация нижних конечностей, плоскостопие. У пациента А. также выявлялись гиперлордоз, аномалии развития зубов, гипогенитализм (Рис. 1).

При обследовании у обоих детей наблюдалось повышение уровня липопротеидов низкой плотности (3,5 и 3,6 ммоль/л) и снижение уровня инсулина в крови (4,5 и 3,3 мМЕ/мл) (Рис. 2.).

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и почек пациента А. были диагностированы: гепатомегалия, участки стеатоза, диффузные изменения поджелудочной железы, единичные кальцинаты в паренхиме обеих почек. У второго пациента наблюдалось уменьшение объема правой почки, объем левой — на нижней границе нормы, диффузные изменения паренхимы почек, мелкие кальцинаты в паренхиме почек, небольшое расширение собирательной системы левой почки, повышение подвижности обеих почек. При проведении электроэнцефлографии у обоих выявлены нарушения корковой ритмики.

Оба мальчика были консультированы офтальмологом, была выявлена ретиальная дистрофия, гиперметропический астигматизм с соответствующими изменениями глазного дна. Психологом было установлено снижение интеллекта у обоих пациентов.

Учитывая клинико-диагностические данные у мальчиков был заподозрен синдром Барде-Бидля.

Таблица 3
Данные инструментальных исследований.

| Пациент А., 2008 г. р. | Пациент С., 2016 г. р. |
|---|---|
| УЗИ: гепатомегалия, участки стеатоза, диффузные изменения поджелудочной железы, единичные кальцинаты в паренхиме обеих почек (немногочисленные гиперэхогенные включения до 0,3 см). | УЗИ: аномалия формы, увеличение желчного пузыря. Реактивные изменения поджелудочной железы. Уменьшение объема правой почки, объем левой — на нижней границе нормы. Диффузные изменения паренхимы почек. Мелкие кальцинаты в паренхиме почек. Небольшое расширение собирательной системы левой почки. Повышение подвижности обеих почек. |
| МРТ головного мозга: очаговых изменений интенсивности МР-сигнала от вещества головного мозга не выявлено ЭЭГ: в фоновой ЭЭГ умеренная дизритмия, задержка формирования возрастной корковой ритмики. При гипервентиляции формирование неспецифической пароксизмальной активности из волн тета- дельта- диапазона (дисфункция диэнцефальных структур в рамках возрастной нормы). Межполушарной асимметрии, эпилептиформной активности в данном исследовании не зарегистрировано. | МРТ головного мозга: очаговых изменений интенсивности МР-сигнала от вещества головного мозга не выявлено ЭЭГ: в фоновой ЭЭГ легкие диффузные нарушения корковой ритмики. Межполушарной асимметрии, эпилептиформной активности в данном исследовании не зарегистрировано. |

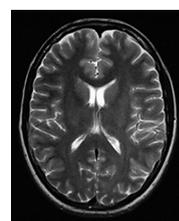


Таблица 4
Консультация
специалистов.

| Пациент А., 2008 г. р. | Пациент С., 2016 г. р. |
|--|---|
| <p>Консультация офтальмолога: дистрофия сетчатки, смешанная форма; гиперметропический астигматизм.</p> <p>Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды незначительно сужены; по всей сетчатке, включая макулу, выраженное нарушение пигментации в виде крапчатости, рефлекс в макулярной области нечеткие.</p> <p>Консультация невролога: задержка психоречевого развития; фобические тревожные расстройства (невроз тревоги, страха).</p> <p>Психолог: снижение интеллекта.</p> | <p>Консультация офтальмолога: наследственная ретиальная дистрофия; астигматизм гиперметропический.</p> <p>Консультация психолога: снижение интеллекта.</p> <p>Консультация ортопеда: вальгусные деформации нижних конечностей; плоско-вальгусные установки стоп; нарушение осанки</p> |

Синдром Барде–Бидля (англ. Bardet–Biedl syndrome, OMIM 209900) — это редкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы цилиопатий, характеризующееся дистрофией сетчатки, ожирением, полидактилией, задержкой психического развития, гипогонадизмом, дисфункцией почек [2,3].

Распространенность заболевания значительно варьирует в различных группах населения. Наиболее редко данный синдром встречается среди жителей Северной Америки и Европы (1: 140 000 и 1: 160 000) [4,5], чаще распространенность заболевания регистрируется среди арабов (1: 65 000) [6].

Цилиопатии — это группа заболеваний, связанных с нарушением функции ресничек. Если говорить о синдроме Барде–Бидля, он развивается вследствие дефектов в генах BBS, которые кодируют белки, регулирующие функцию ресничек. Реснички широко представлены в различных органах и тканях организма человека и делятся на первичные (ранее так называемые неподвижные) и вторичные (подвижные). При синдроме Барде–Бидля нарушается функционирование первичных ресничек, которые участвуют в клеточной передаче сигналов, ориентации плоскости деления, органогенезе и гомеостазе. Большое содержание неподвижных ресничек в различных органах и тканях и их многофункциональность объясняют большое разнообразие клинических симптомов при данном заболевании (Рис. 3.) [7].

В настоящее время описан 21 ген, ответственный за развитие данного заболевания (Рис. 3).

Мутации в генах *BBS1–BBS18* составляют 70–80% [8] всех случаев развития синдрома Барде–Бидля. Частота мутаций в описанных генах различается в популяциях. Так, у пациентов северо-европейского происхождения удельный вес мутаций, локализованных в генах *BBS1* и *BBS10*, составляет 40–50% [9], в то время как в азиатской популяции наиболее часто затронуты гены *BBS3* и *BBS9* [10, 11].

В таблице № 5 приведены симптомы, которые наблюдаются при синдроме Барде–Бидля. В скобках указана распространенность некоторых симптомов согласно E. Forsythe и соавт. [12].

В 2006 г. J. L. Vadano и соавт. [13] разработали диагностические критерии синдрома Барде–Бидля, позволяющие диагностировать заболевание по клиническим признакам (Табл. 6).

Для постановки диагноза необходимо иметь 3 основных и 2 дополнительных или 4 основных признака. У наших пациентов и основных, и дополнительных критериев больше, что с большой долей вероятности свидетельствует о синдроме Барде–Бидля.

Однако для подтверждения диагноза необходимо было проведение генетического исследования. При проведении кариотипирования у обоих мальчиков был выявлен нормальный кариотип (46 XY). Поиск частых мутаций, ответственных за развитие синдрома Барде–Бидля выявил мутации у обоих пациентов, позволяющих подтвердить диагноз. Так, у пациента А. были обнаружены патогенные варианты в экзоне 2 гена *BBS10* с. 271dupT и с. 583G>A в компаунд-гетерозиготном состоянии, что позволило диагностировать у пациента синдром Барде–Бидля.

С целью валидации результатов молекулярно-генетического исследования проводилось секвенирование по Сэнгеру указанных генов у членов семьи. Родители ребенка оказались здоровыми носителями двух различных мутаций в гене *BBS10*, младшая сестра пробанда, родившаяся в 2018 г., унаследовала мутацию отца в гетерозиготном состоянии и также является здоровым носителем. У второго пациента были выявлены две патогенные мутации с. 871_875del в гене *BBS8* в гомозиготном состоянии, что также позволило подтвердить синдром Барде–Бидля у мальчика. В данном

Таблица 5
Клинические проявления синдрома Барде–Бидля.

| | |
|--------------------------------------|---|
| Поражение глаз | дистрофия сетчатки (93%), миопия, астигматизм, косоглазие, катаракта |
| Изменения конечностей | полидактилия (63–81%), брахидактилия (46–100%), синдактилия (8–95%) |
| Эндокринные нарушения | ожирение (72–92%), гипогонадизм мужской (59–98%), сахарный диабет (6–48%), гиперхолестеринемия, низкий рост |
| Задержка умственного развития | снижение интеллекта (53%), задержка речевого развития (59–91%), дефекты речи (54–81%) |
| Дисфункция почек | поликистоз, гидронефроз, аномалии почки (68%) |
| Неврологические нарушения | атаксия/нарушения координации (40–86%), анозмия/гипосмия (60%) |
| Поражение печени | фиброз печени |
| Сердечно-сосудистая патология | врожденные пороки сердца (7%). |
| Патология зубов | аномалии зубов (51%) |

Таблица 6
 Диагностические критерии синдрома Барде-Бидля.

| Основные | Пациент А. | Пациент С. | Дополнительные | Пациент А. | Пациент С. |
|--|------------|------------|---|------------|------------|
| дистрофия сетчатки | + | + | фиброз печени | - | - |
| изменения конечностей (полидактилия, брахидактилия, синдактилия) | + | + | эндокринные нарушения (сахарный диабет) | - | - |
| ожирение | + | + | гиперхолестеринемия | + | + |
| снижение интеллекта | + | + | короткий рост | - | + |
| гипогонадизм мужской | + | - | задержка речевого развития | + | + |
| почечная дисфункция | + | + | дефекты речи | - | + |

Таблица 7
 Результаты генетического исследования членов семьи (пациент А.)

| Члены семьи | BBS10 | Примечание |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Отец | c.271dupT | Гетерозиготное состояние |
| Мать | c.539G>A | Гетерозиготное состояние |
| Сын (пробанд) | c.539G>A c.271dupT | Компаунд-гетерозиготное состояние |
| Дочь | c.271dupT | Гетерозиготное состояние |

Таблица 8
 Результаты генетического исследования членов семьи (пациент С.)

| Члены семьи | BBS8 | Примечание |
|---------------|------------------------------|--------------------------|
| Отец | c.871_875del | Гетерозиготное состояние |
| Мать | c.871_875del | Гетерозиготное состояние |
| Сын (пробанд) | c.871_875del c.871_875del | Гомозиготное состояние |
| Сын | c.871_875del | Гетерозиготное состояние |

случае также проводилась валидация результатов молекулярно-генетического исследования. Родители ребенка и брат пробанда оказались здоровыми носителями одинаковых мутаций в гене *BBS8* (Табл. 7 и 8).

Лечение больных с синдромом Барде-Бидля в настоящее время остается является симптоматическим. Ведущая роль принадлежит борьбе с ожирением. Пациентам рекомендуются постоянный контроль массы тела, гипокалорийное питание, дозированная физическая нагрузка.

Кроме прогрессирующего ожирения, большую проблему для пациентов с синдромом Барде-Бидля в плане прогноза составляет прогрессирующая патология органов зрения и почек. По данным литературы, слепота развивается у 98% пациентов уже к третьему десятилетию жизни [14], а у 8% пациентов, как правило, в детском возрасте диагностируется терминальная стадия хронической почечной недостаточности [15].

Перспективными направлениями в лечении различных заболеваний является генная и таргетная терапия. В России зарегистрирован препарат Лукстурна (воретиген непарвовек), представляющий аденоассоциированный вирусный вектор генной терапии для лечения пациентов с мутацией гена *RPE65*. Предполагается, что для отдельных пациентов с синдромом Барде-Бидля этот препарат также может быть эффективным [16,18].

Другим перспективным препаратом является Сетмеланотид (агонист рецептора меланокортина-4 (MC4R)), который одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (США) для лечения умеренного и тяжелого ожирения у детей с синдромом Барде-Бидля. Действие препарата заключается в активации лептин-меланокортинового сигнального пути в гипоталамусе, отвечающего за регуляцию чувства голода и насыщения, расхода энергии [17,18].

Для лечения кистозной патологии почек перспективным лекарственным средством считается сиролimus — ингибитор mTOR-сигнальных путей, приводящий к замедлению цистогенеза [18].

Таким образом, синдром Барде-Бидля — это редкая наследственная цилиопатия, которая характеризуется вовлечением в патологический процесс различных органов и, как следствие, сопровождается развитием разнообразных (коморбидных) симптомов, что обуславливает трудность его диагностики. В связи с этим, при наличии у ребенка с ожирением задержки речевого развития, снижения остроты зрения, патологии почек, аномалий конечностей рекомендуется использование молекулярно-генетических методов исследования на ранних этапах диагностического поиска, позволяющих диагностировать заболевание в раннем возрасте, что значительно улучшит качество жизни ребенка с синдромом Барде-Бидля.

Литература | References

1. Peterkova V. A., Bezlepkina O. B., Bolotova N. V., et al. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. (In Russ.) doi: 10.14341/probl12802.

Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Болотова Н. В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. doi: 10.14341/probl12802

2. Laurence J.Z., Moon R.C. Four cases of retinitis pigmentosa occurring in the same family, and accompanied by general imperfections of development. *Obes Res* 1995; 3: 400–403. doi: 10.1002/j.1550-8528.1995.tb00166.x.
3. Bardet G. On congenital obesity syndrome with polydactyly and retinitis pigmentosa (a contribution to the study of clinical forms of hypophyseal obesity). *Obes Res* 1995; 3: 387–399. doi: 10.1002/j.1550-8528.1995.tb00165.x.
4. Pearce W.G., Gillan J.G., Brosseau L. Bardet–Biedl syndrome and retinitis punctata albescens in an isolated northern Canadian community. *Can J Ophthalmol* 1984; 19(3): 115–118.
5. Beales P.L., Elcioglu N., Woolf A.S., Parker D., Flinter F.A. New criteria for improved diagnosis of Bardet–Biedl syndrome: Results of a population survey. *J Med Genet* 1999; 36:437–446.
6. Cherian M.P., Al-Sanna'a N.A. Clinical spectrum of Bardet–Biedl syndrome among four Saudi Arabian families. *Clin Dysmorphol* 2009; 18: 188–194. doi: 10.1097/MCD.0b013e32832e4657.
7. Satir P., Pedersen L.B., Christensen S.T. The primary cilium at a glance. *J Cell Sci* 2010; 123(4): 499–503. doi: 10.1242/jcs.050377.
8. M'hamdi O., Ouertani I., Chaabouni-Bouhamed H. Update on the genetics of bardet–biedl syndrome. *Mol Syndromol* 2014; 5: 51–56. doi: 10.1159/000357054.
9. Harville H.M., Held S., Diaz-Font A., Davis E.E., Diplas B.H., Lewis R.A. et al. Identification of 11 novel mutations in eight BBS genes by high-resolution homozygosity mapping. *J Med Genet* 2010; 47: 262–267. doi: 10.1136/jmg.2009.071365.
10. Abu Safieh L., Aldahmesh M.A., Shamseldin H., Hashem M., Shaheen R., Alkuraya H. et al. Clinical and molecular characterisation of Bardet–Biedl syndrome in consanguineous populations: the power of homozygosity mapping. *J Med Genet* 2010; 47: 236–241. doi: 10.1136/jmg.2009.070755.
11. Sathya Priya C., Sen P., Umashankar V., Gupta N., Kabra M., Kumaramanickavel G. et al. Mutation spectrum in BBS genes guided by homozygosity mapping in an Indian cohort. *Clin Genet* 2015; 87: 161–166. doi: 10.1111/cge.12342.
12. Forsythe E., Kenny J., Bacchelli C., Beales P.L. Managing Bardet–Biedl Syndrome — Now and in the Future. *Front Pediatr* 2018; 6(23): 1–8. doi: 10.3389/fped.2018.00023.
13. Badano J.L., Leitch C.C., Ansley S.J., May-Simera H., Lawson S., Lewis R.A. et al. Dissection of epistasis in oligogenic Bardet–Biedl syndrome. *Nature*. 2006;439:326–30.
14. Beales P.L., Elcioglu N., Woolf A.S., Parker D., Flinter F.A. New criteria for improved diagnosis of Bardet–Biedl syndrome: Results of a population survey. *J Med Genet* 1999; 36:437–446.
15. Forsythe E., Sparks K., Best S., Borrows S., Hoskins B, Sabir A. et al. Risk factors for severe renal disease in Bardet–Biedl syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(3): 963–970. doi: 10.1681/ASN.2015091029.
16. <https://retina-center.ru/about/news/luuxturna/>
17. Haqq A.M., Chung W.K., Dollfus H. et al. Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet–Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 December; 10(12): 859–868. doi:10.1016/S2213-8587(22)00277-7.
18. Forsythe E., Kenny J., Bacchelli C., Beales P.L. Managing Bardet–Biedl Syndrome — Now and in the Future. *Front Pediatr* 2018; 6(23): 1–8. doi: 10.3389/fped.2018.00023.

К статье

Синдромальное ожирение у детей (на примере клинических случаев) (стр. 215–220)

To article

Syndromic obesity in children (using the example of clinical cases) (p. 215–220)

Рисунок 1
Пациент А.,
2008 г.р.



Рисунок 2
Лабораторные
методы исследо-
вания.

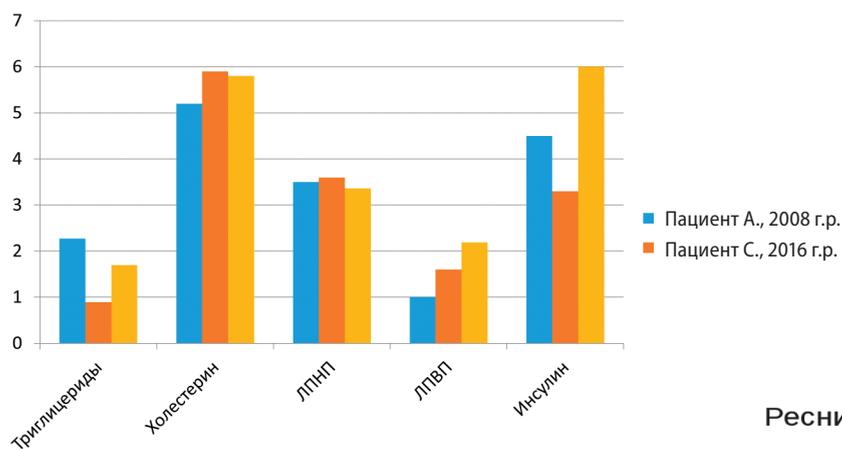


Рисунок 3
Строение ресничек.

• Строение ресничек и жгутиков одинаково - это цилиндрические выросты цитоплазмы, основу которых составляет каркас из микротрубочек (аксогема).

Ресничка

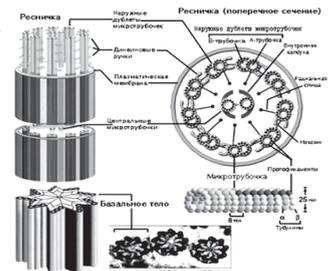


Рисунок 4
Частота встречаемости мутаций в генах BBS при синдроме Барде-Бидля

