



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED143121-128>

Научная статья

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОГО СИНДРОМА КАБУКИ 1-го ТИПА, С НЕУСТАНОВЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ, У РЕБЕНКА 7 ЛЕТ

О.К. Горкина, П.В. Павлов, М.Л. Захарова, Н.В. Никитина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

Для цитирования: Горкина О.К., Павлов П.В., Захарова М.Л., Никитина Н.В. Клиническое наблюдение генетически подтвержденного синдрома Кабуки 1-го типа, с неустановленным типом наследования, у ребенка 7 лет // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 3. – С. 121–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED143121-128>

### АННОТАЦИЯ

Синдром Кабуки — редкое наследственное заболевание, которое имеет специфическую клиническую картину: характерные черты лица, задержка роста, мышечная гипотония, аномалии скелета, дерматоглифические аномалии, умственная отсталость от легкой до умеренной степени и постнатальный дефицит роста. Синдром Кабуки (синдром маски Кабуки / синдром грима Кабуки) свое название получил за специфические особенности внешнего вида больных, имеющих выражение лица, сходное со специальным гримом, выделяющим глаза и брови персонажей японского театра Кабуки. Основными причинами развития данного заболевания в 75 % являются мутации гена *KMT2D* (синдром Кабуки 1-го типа) и в 5 % — мутации гена *KDM6A* (2-го типа), этиология около 20 % случаев остается неизвестной. Большинство мутаций при 1-м типе формируется *de novo*, также описаны случаи аутосомно-доминантного типа наследования. Синдром Кабуки 2-го типа имеет сцепленное с полом (X-сцепленное) наследование. Поскольку синдром является мультисистемным заболеванием с низкой распространенностью, пациентам необходимы различные диагностические и скрининговые тесты с междисциплинарной оценкой результатов на разных этапах их жизни. Ранняя диагностика заболевания имеет решающее значение для своевременных лечебно-реабилитационных мероприятий и улучшения прогноза и качества жизни ребенка. Интерес представляемого клинического наблюдения синдрома Кабуки состоит в значимости раннего распознавания клинических проявлений, своевременном оперативном лечении, слухореабилитации и улучшении прогноза жизни пациента. В статье приведено описание клинического наблюдения, генетически подтвержденного синдрома Кабуки 1-го типа, у ребенка 2015 г.р. (тип наследования не установлен). Интерес представляемого клинического наблюдения, проявляющегося характерными чертами лица, аномалиями скелета, постнатальной задержкой роста, дерматоглифическими аномалиями, задержкой интеллектуального развития, состоит в необходимости мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациента.

**Ключевые слова:** синдром Кабуки; дети; ген *KMT2D*; ген *KDM6A*; врожденные пороки развития; задержка развития; мутации; клинический случай.

Поступила: 21.04.2023

Одобрена: 17.05.2023

Принята к печати: 30.06.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED143121-128>

Research Article

## CLINICAL OBSERVATION OF GENETICALLY CONFIRMED KABUKI SYNDROME TYPE 1, WITH AN UNDETERMINED TYPE OF INHERITANCE, IN A 7-YEAR-OLD CHILD

Oksana K. Gorkina, Pavel V. Pavlov, Maria L. Zakharova, Nadezhda V. Nikitina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

*For citation:* Gorkina OK, Pavlov PV, Zakharova ML, Nikitina NV. Clinical observation of genetically confirmed Kabuki syndrome type 1, with an undetermined type of inheritance, in a 7-year-old child. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(3):121–128.

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED143121-128>

### ABSTRACT

Kabuki syndrome is a rare hereditary disease that has a specific clinical picture: facial features, growth retardation, muscular hypotonia, skeletal abnormalities, dermatoglyphic abnormalities, mild to moderate mental retardation, and postnatal growth deficiency. Kabuki syndrome (Kabuki mask syndrome / Kabuki makeup syndrome) got its name for the specific features of the appearance of patients who have a facial expression similar to a special makeup that highlights the eyes and eyebrows of the characters of the Japanese Kabuki theater. The main reasons for the development of Kabuki syndrome in 75% are mutations in the *KMT2D* gene (KS type 1) and in 5% are mutations in the *KDM6A* gene (Kabuki syndrome type 2), the etiology of about 20% of cases remains unknown. Most mutations in type 1 Kabuki syndrome are formed *de novo*, and cases of autosomal dominant inheritance have also been described. Type 2 Kabuki syndrome has sex-linked (X-linked) inheritance. Because Kabuki syndrome is a low-prevalence, multisystem disease, patients require a variety of diagnostic and screening tests with multidisciplinary evaluation of outcomes at different stages of their lives. Early diagnosis of the disease is crucial for timely treatment and rehabilitation measures and improving the prognosis and quality of life of the child. The interest of the presented clinical observation of Kabuki syndrome lies in the importance of early recognition of clinical manifestations, timely surgical treatment, hearing rehabilitation and improving the prognosis of the patient's life. The article describes a clinical observation, genetically confirmed type 1 Kabuki syndrome, in a child born in 2015 (type of inheritance not established). The interest of the presented clinical observation of Kabuki syndrome, manifested by characteristic facial features, skeletal anomalies, postnatal growth retardation, dermatoglyphic anomalies, intellectual retardation, lies in the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of the patient.

**Keywords:** Kabuki syndrome; children; *KMT2D* gene; *KDM6A* gene; congenital malformations; developmental delay; mutations; clinical case.

Received: 21.04.2023

Revised: 17.05.2023

Accepted: 30.06.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром Кабуки (СК) — клинически и генетически гетерогенное заболевание, которое имеет специфическую клиническую картину и связано с мутацией генов *KMT2D* или *KDM6A*. Впервые синдром был описан, независимо друг от друга, в 1981 г. двумя группами японских ученых [10]. СК был назван в честь характерных черт лица, которые напоминают грим актеров в театре Кабуки в Японии [10, 12].

По данным отечественной и зарубежной литературы в мире известно менее 1000 пациентов с данным синдромом [3]. Общая распространенность СК составляет 1 случай на 32 000 человек в Японии, 1 случай на 86 000 человек в западных странах [11, 14]. СК 1-го типа (ген *KMT2D*) диагностируется у 75 % пациентов, СК 2-го типа (ген *KDM6A*) у 5 % пациентов, около 20 % случаев остается неизвестной этиологии [1, 10, 13]. Полового различия по частоте встречаемости нет.

Диагностическими признаками считаются пять основных проявлений: «своеобразное лицо» (длинные глазные щели с выворотом латеральной трети нижнего века, дугообразные и широкие брови с редкостью латеральной трети, короткая колумелла с вдавленным кончиком носа, большие низко расположенные уши), незначительные аномалии скелета (деформированный позвоночный столб с сагиттальной расщелиной позвонков или без нее, сколиоз, брахидактилия, деформация стоп, гипермобильность суставов), дерматоглифические аномалии (выступающие фетальные подушечки на кончиках пальцев рук, отсутствие пальцевого трирадиуса), умственная отсталость от легкой до умеренной степени (IQ ниже 80) и постнатальный дефицит роста [6–10].

Второстепенные признаки могут включать: врожденные пороки сердца (ВПС), пороки развития мочеполовой системы, желудочно-кишечные аномалии, нарушения со стороны органов чувств, повышенная восприимчивость к инфекциям, эндокринные нарушения, снижение слуха [4, 5, 8].

Источники литературы предполагают, что диагноз СК может быть поставлен пациенту любого пола и любого возраста с врожденной гипотонией, задержкой развития и/или умственной отсталостью в анамнезе и одним или обоими из следующих основных критериев:

1. Патогенный или вероятно патогенный вариант в генах *KMT2D* или *KDM6A*.
2. Типичные дисморфические черты включают длинные глазные щели с выворотом латеральной трети нижнего века и два или более из следующих признаков:

- дугообразные и широкие брови с редкостью латеральной трети;
- короткая колумелла с вдавленным кончиком носа;
- большие, выпуклые или чашевидные уши;
- фетальные подушечки пальцев рук [2, 7, 15].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент, 2015 г. р., в связи с выявленными и требующими обследования, наблюдения и лечения врожденными пороками развития регулярно с 1-го месяца жизни по настоящий момент наблюдается специалистами клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ).

Анамнез: мальчик родился на 36-й неделе гестации с массой тела 2780 г, ростом 49 см, данная беременность вторая, первая беременность — здоровый ребенок. Наследственность не отягощена, родители ребенка соматически здоровы.

Состояние ребенка требовало искусственной вентиляции легких с первых по пятые сутки жизни в связи с подозрением на ВПС, обследование и лечение пациента было продолжено в перинатальном центре СПбГПМУ.

В возрасте 1,5 мес. для коррекции ВПС проведена радикальная операция с резекцией коарктации аорты и пластикой дуги аорты.

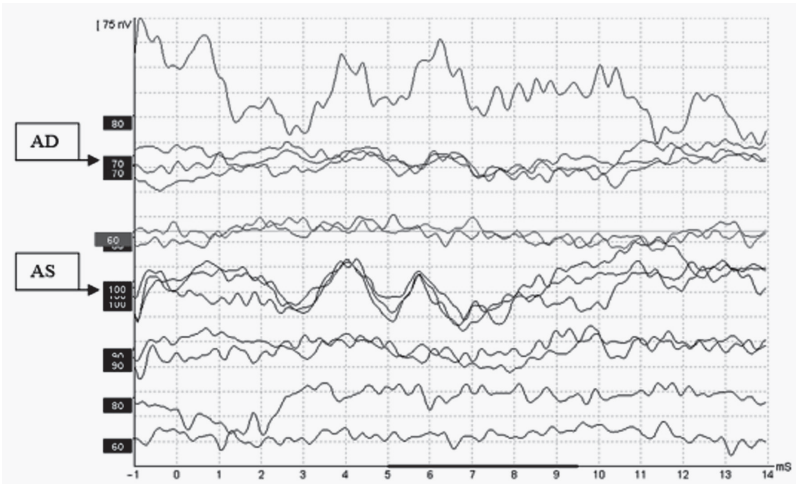
Тяжелое состояние, обусловленное инфекционным процессом и полиорганной недостаточностью, требовало расширенного инструментально-лабораторного обследования в объеме поиска сопутствующей соматической патологии.

За 5 лет наблюдений различными специалистами выявлены патологические проявления, относящиеся как к основным, так и к второстепенным диагностическим группам признаков СК.

### Оториноларингологические проявления

Оториноларингологические проявления включают выраженный дисморфизм, с характерными изменениями наружного уха с увеличением, низким расположением и оттопыренностью кончиков ушей, деформацию кончика носа (приплюснутая форма), готическое нёбо. Одна из ключевых особенностей СК — рецидивирующий острый средний отит. У данного пациента зарегистрированы двусторонние средние отиты с частотой не реже 1–2 раз в год с 2-месячного возраста, в возрасте 3,5 лет ребенок перенес отоменингит.

Результаты инструментальных методов исследования в возрасте 2,5 мес. выявили повышение порогов слуха, соответствующее тугоухости III степени справа и IV степени слева по смешанному типу,



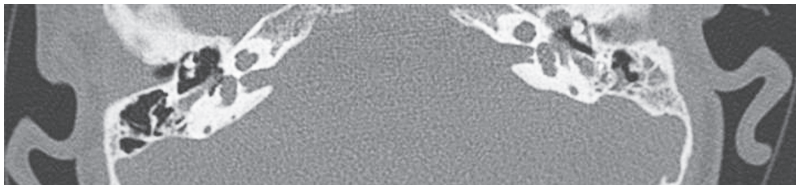
**Рис. 1.** Результаты 2-го этапа аудиологического скрининга (2016) – порог регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов по воздушной проводимости справа (AD) 70 дБ, слева (AS) 100 дБ над порогом слуха

**Fig. 1.** Results of the 2<sup>nd</sup> stage of audiological screening in 2016 – the threshold for registration of short-latency auditory evoked potentials by air conduction on the right (AD) 70 dB, on the left (AS) = 100 dB above hearing threshold

Таблица 1 / Table 1

Поведенческая тональная аудиометрия в свободном поле (без слухового аппарата) пациента  
Behavioral pure-field audiometry (without hearing aid) of the patient

Показатель	Диапазон, кГц			
	0,5	1	2	4
AD, дБ	80	90	100	105
AS, дБ	105	110	110	110



**Рис. 2.** Компьютерная томограмма височных костей в аксиальной проекции пациента – неполное разделение улитки 2-го типа

**Fig. 2.** Computed tomogram of the temporal bones in the axial projection of the patient – incomplete division of the cochlea type 2

на фоне двустороннего экссудативного среднего отита (рис. 1).

С целью абилитации слуха произведено бинауральное слухопротезирование в возрасте 6 мес.

Результаты последнего аудиологического обследования (2022) в динамическом наблюдении соответствуют повышению порогов слуха по типу смешанной тугоухости IV степени справа и IV степени слева (см. таблицу).

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии височных костей в 2020 г. выявлены признаки двустороннего врожденного порока развития внутреннего уха — неполное разделение улитки 2 типа (рис. 2).

**Неврологические проявления**

С раннего возраста у пациента проявлялась детская гипотония в виде трудностей при сосании, жевании и глотании, в данном возрасте в состоянии покоя находится с открытым ртом.

Задержка психомоторного и речевого развития (количественная оценка уровня интеллекта затруднена):

- сел в 10 мес., встал в 12 мес., пошел в 2 года;
- ошибки артикуляции и аномальный оральный резонанс, обусловленные плохой орально-моторной координацией и гипотонией, привели к нарушению разборчивости речи;
- общее недоразвитие речи 1–2-го уровня.

### Проявления патологии желудочно-кишечного тракта

Ослабление сосательного и глотательного рефлексов, а также гастроэзофагеальный рефлюкс привели к необходимости питания через назогастральный зонд в течение нескольких месяцев. В возрасте 2,5 лет при проведении клинко-лабораторных обследований выявлены дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, панкреатическая недостаточность, дисбактериоз кишечника.

### Черепно-лицевые, скелетные особенности и ородентальная симптоматика

В соматическом статусе ребенка отмечены характерные для СК черты лица (рис. 3): длинные глазные щели, длинные ресницы, арковидные брови с разреженной латеральной частью, приплюснутый кончик носа, большие низко расположенные уши с оттопыренными кончиками, готическое нёбо; нарушение осанки (сколиоз, кифоз грудного отдела позвоночника, рис. 4), вальгусные голени (рис. 5), задержка роста, выступающие фетальные подушечки на кончиках пальцев рук (рис. 6).

### Офтальмологические проявления

С рождения: непостоянное альтернирующее расходящееся косоглазие. Врожденный стеноз носослезного протока слева, осложненный дакриоциститом. (Оперативное лечение в 2 мес.: зондирование и промывание слезоотводящих путей слева.) Макулопатия, гиперметропия слабой степени обоих глаз с астигматизмом. Эпителиопатия роговицы.

### Иммунологические нарушения

Первичный иммунодефицит — инфицированность герпес-вирусами (герпес 1-го + 2-го типа IgG<sup>+</sup>, ЦМВ IgG<sup>+</sup>), транзиторная гипогаммаглобулинемия А, рецидивирующие средние отиты.



Рис. 3. Черты лица, характерные для синдрома Кабуки, пациента: арковидные брови с разреженной латеральной частью, широкий кончик носа, большие низко расположенные уши с оттопыренными кончиками (2022)

Fig. 3. Facial features characteristic of the Kabuki syndrome, of the patient: arched eyebrows with a sparse lateral part, a wide tip of the nose, large low-lying ears with protruding tips (2022)

Детальное описание фенотипических признаков и сопутствующих заболеваний, выявленных у пациента, демонстрирует высокую степень сходства фенотипов с СК. В лаборатории молекулярной патологии проведено генетическое исследование ДНК методом клинического секвенирования экзона — выявлен вариант chr12:49033838G>A в гене *KMT2D* в гетерозиготном состоянии (рис. 7).

По результатам генетического обследования подтвержден диагноз: «Синдром Кабуки 1-го типа (молекулярно-положительный, мутация в гене *KMT2D*)». Родителям ребенка рекомендовано проведение молекулярно-генетического обследования с целью уточнения типа наследования. В настоящий момент результаты обследования не представлены.



Рис. 4. Нарушение осанки  
Fig. 4. Violation of posture



Рис. 5. Вальгусные голени  
Fig. 5. Hallux valgus



Рис. 6. Выступающие фетальные подушечки на кончиках пальцев рук  
Fig. 6. Protruding fetal pads on the fingertips



Вариант (hg38)	Зиготность	Ген	Транскрипт	кДНК	АК замена	Глубина прочтения
Признаки патогенности и комментарии						
Синдром						
1. Варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания						
Релевантных вариантов не обнаружено						
2. Варианты, имеющие один или несколько значимых признаков патогенности						
chr12:49033838G>A	Гетерозиготный	KMT2D	ENST00000301067	c.10867C>T	p.Gln3623*	221

Рис. 7. Заключение по результатам исследования ДНК пациента методом клинического секвенирования, выявлен вариант chr12:49033838G>A в гене KMT2D в гетерозиготном состоянии

Fig. 7. Conclusion Based on the results of a DNA in a patient study by clinical sequencing, the variant chr12:49033838G>A was detected in the KMT2D gene in a heterozygous state

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерес представленного клинического наблюдения для специалистов различного профиля обусловлен не только редкой встречаемостью СК, но и клинико-молекулярным полиморфизмом.

Ранняя генетическая диагностика синдрома имеет решающее значение, так как она подтверждает и классифицирует тип СК.

Детальное описание фенотипа, симптомов заболевания (даже при наличии редких и минимальных клинических проявлений заболевания), выявление сопутствующей патологии при СК позволяют определить тактику лечения и реабилитации больного, что имеет большое значение для предотвращения осложнений и улучшения прогноза и качества жизни пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность сотрудникам клинической больницы Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета за предоставленные материалы.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

**Acknowledgements.** The authors express their gratitude to the staff of the clinical hospital of Saint Petersburg State Pediatric University for the materials provided.

**Authors’ contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунова В.Н. Молекулярная генетика — путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. 2013. Т. 4, № 1. С. 115–121. DOI: 10.17816/PED41115-121

2. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. Санкт-Петербург: Специальная Литература, 1997. 287 с.

3. Житомирская М.Л., Снегова Е.В., Одинцова Г.В. Синдром Веста при синдроме Кабуки (обзор литературы и описание клинического случая) // Русский журнал детской неврологии. 2021. Т. 16, № 4. С. 69–76. DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-4-69-76

4. Кондратенко И.В., Суспицын Е.Н., Вахлярская С.С., и др. Синдром Кабуки // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2017. Т. 16, № 4. С. 75–83. DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-75-83

5. Щугарева Л.М., Потешкина О.В., Галактионова С.М. Синдром Кабуки. Неврологические аспекты, клиническое наблюдение // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т. 11, № 2. С. 59–70. DOI: 10.17816/mechnikov201911259-70

6. Adam M.P., Banka S., Bjornsson H.T., et al. The Kabuki syndrome medical advisory board. Kabuki syndrome: international consensus diagnostic criteria // *J Med Genet.* 2019. Vol. 56, No. 2. P. 89–95. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105625
7. Adam M. Insights into the molecular genetics of Kabuki syndrome // *Adv Genomics Genet.* 2015. Vol. 5. P. 121–129. DOI: 10.2147/AGG.S58588
8. Adam M.P., Hudgins L., Hannibal M. Kabuki syndrome. *GeneReviews* / M.P. Adam, H.H. Ardinger, R.A. Pagon, et al editors. Seattle: University of Washington, 2011. P. 1993–2019.
9. Banka S., Lederer D., Benoit V., et al. Novel KDM6A (UTX) mutations and a clinical and molecular review of the X-linked Kabuki syndrome (KS2) // *Clin Genet.* 2014. Vol. 87, No. 3. P. 252–258. DOI: 10.1111/cge.12363
10. Boniel S., Szymańska K., Śmigiel R., Szczałuba K. Kabuki syndrome – clinical review with molecular aspects // *Genes (Basel).* 2021. Vol. 12, No. 4. ID468. DOI: 10.3390/genes12040468
11. Bokinni Y. Kabuki syndrome revisited // *J Hum Genet.* 2012. Vol. 57, No. 4. P. 223–227. DOI: 10.1038/jhg.2012.28
12. Kuroki Y., Suzuki Y., Chyo H., et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation // *J Pediatrics.* 1981. Vol. 99, No. 4. P. 570–573. DOI: 10.1016/S0022-3476(81)80256-9
13. Kasdon B.D., Fox J.E. Kabuki syndrome: diagnostic and treatment considerations // *Ment Health Fam Med.* 2012. Vol. 9, No. 3. P. 171–179.
14. Online mendelian inheritance in man (OMIM) / V.A. McKusick, editor. Baltimore: The Johns Hopkins University.
15. Niikawa N., Kuroki Y., Kajii T., et al. Kabuki make-up (Niikawa–Kuroki) syndrome: a study of 62 patients // *Am J Med Genet.* 1988. Vol. 31, No. 3. P. 565–589. DOI: 10.1002/ajmg.1320310312
3. Zhitomirskaya ML, Snegova EV, Odintsova GV. West syndrome in patients with Kabuki syndrome (literature review and case report). *Russian Journal of Child Neurology.* 2021;16(4):69–76. (In Russ.) DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-4-69-76
4. Kondratenko IV, Suspitsin EN, Vakhlyarskaya SS, et al. Kabuki syndrome. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2017;16(4):75–83. (In Russ.) DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-75-83
5. Schugareva LM, Poteshkina OV, Galaktionova SM. Kabuki syndrome. Neurological disorders, case report. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2019;11(2):59–70. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov201911259-70
6. Adam MP, Banka S, Bjornsson HT, et al. The Kabuki syndrome medical advisory board. Kabuki syndrome: international consensus diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2019;56(2):89–95. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105625
7. Adam M. Insights into the molecular genetics of Kabuki syndrome. *Adv Genomics Genet.* 2015;5:121–129. DOI: 10.2147/AGG.S58588
8. Adam MP, Hudgins L, Hannibal M. Kabuki syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. editors. *GeneReviews.* Seattle: University of Washington, 2011. P. 1993–2019.
9. Banka S, Lederer D, Benoit V, et al. Novel KDM6A (UTX) mutations and a clinical and molecular review of the X-linked Kabuki syndrome (KS2). *Clin Genet.* 2014;87(3):252–258. DOI: 10.1111/cge.12363
10. Boniel S, Szymańska K, Śmigiel R, Szczałuba K. Kabuki syndrome – clinical review with molecular aspects. *Genes (Basel).* 2021;12(4):468. DOI: 10.3390/genes12040468
11. Bokinni Y. Kabuki syndrome revisited. *J Hum Genet.* 2012;57(4):223–227. DOI: 10.1038/jhg.2012.28
12. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatrics.* 1981;99(4):570–573. DOI: 10.1016/S0022-3476(81)80256-9
13. Kasdon BD, Fox JE. Kabuki syndrome: diagnostic and treatment considerations. *Ment Health Fam Med.* 2012;9(3):171–179.
14. McKusick VA, editor. *Online mendelian inheritance in man (OMIM).* Baltimore: The Johns Hopkins University.
15. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, et al. Kabuki make-up (Niikawa–Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet.* 1988;31(3):565–589. DOI: 10.1002/ajmg.1320310312

## REFERENCES

1. Gorbunova VN. Molecular genetics – a way to the individual personalized medicine. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2013;4(1):115–121. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED41115-121
2. Gorbunova VN, Baranov VS. *Vvedenie v molekulyarnuyu diagnostiku i genoterapiyu nasledstvennykh zabolevaniy.* Saint Petersburg: Spetsial'naya Literatura, 1997. 287 p. (In Russ.)
3. Zhitomirskaya ML, Snegova EV, Odintsova GV. West syndrome in patients with Kabuki syndrome (literature review and case report). *Russian Journal of Child Neurology.* 2021;16(4):69–76. (In Russ.) DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-4-69-76
4. Kondratenko IV, Suspitsin EN, Vakhlyarskaya SS, et al. Kabuki syndrome. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2017;16(4):75–83. (In Russ.) DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-75-83
5. Schugareva LM, Poteshkina OV, Galaktionova SM. Kabuki syndrome. Neurological disorders, case report. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2019;11(2):59–70. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov201911259-70
6. Adam MP, Banka S, Bjornsson HT, et al. The Kabuki syndrome medical advisory board. Kabuki syndrome: international consensus diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2019;56(2):89–95. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105625
7. Adam M. Insights into the molecular genetics of Kabuki syndrome. *Adv Genomics Genet.* 2015;5:121–129. DOI: 10.2147/AGG.S58588
8. Adam MP, Hudgins L, Hannibal M. Kabuki syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. editors. *GeneReviews.* Seattle: University of Washington, 2011. P. 1993–2019.
9. Banka S, Lederer D, Benoit V, et al. Novel KDM6A (UTX) mutations and a clinical and molecular review of the X-linked Kabuki syndrome (KS2). *Clin Genet.* 2014;87(3):252–258. DOI: 10.1111/cge.12363
10. Boniel S, Szymańska K, Śmigiel R, Szczałuba K. Kabuki syndrome – clinical review with molecular aspects. *Genes (Basel).* 2021;12(4):468. DOI: 10.3390/genes12040468
11. Bokinni Y. Kabuki syndrome revisited. *J Hum Genet.* 2012;57(4):223–227. DOI: 10.1038/jhg.2012.28
12. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatrics.* 1981;99(4):570–573. DOI: 10.1016/S0022-3476(81)80256-9
13. Kasdon BD, Fox JE. Kabuki syndrome: diagnostic and treatment considerations. *Ment Health Fam Med.* 2012;9(3):171–179.
14. McKusick VA, editor. *Online mendelian inheritance in man (OMIM).* Baltimore: The Johns Hopkins University.
15. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, et al. Kabuki make-up (Niikawa–Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet.* 1988;31(3):565–589. DOI: 10.1002/ajmg.1320310312

## ◆ Информация об авторах

*\*Оксана Константиновна Горкина* — ассистент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2527-9023>;  
e-mail: [gorkina-ok@yandex.ru](mailto:gorkina-ok@yandex.ru)

*Павел Владимирович Павлов* — д-р мед. наук, заведующий кафедрой оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>;  
e-mail: [vpavlov@mail.ru](mailto:vpavlov@mail.ru)

*Мария Леонидовна Захарова* — д-р мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>;  
e-mail: [dr.essina@mail.ru](mailto:dr.essina@mail.ru)

*Надежда Вадимовна Никитина* — клинический ординатор кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1956-4124>;  
e-mail: [nadyan270798@mail.ru](mailto:nadyan270798@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## ◆ Information about the authors

*\*Oksana K. Gorkina* — Assistant of the Department of Otorhinolaryngology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2527-9023>;  
e-mail: [gorkina-ok@yandex.ru](mailto:gorkina-ok@yandex.ru)

*Pavel V. Pavlov* — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>;  
e-mail: [vpavlov@mail.ru](mailto:vpavlov@mail.ru)

*Maria L. Zakharova* — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>;  
e-mail: [dr.essina@mail.ru](mailto:dr.essina@mail.ru)

*Nadezhda V. Nikitina* — Clinical Resident of the Department of Otorhinolaryngology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1956-4124>;  
e-mail: [nadyan270798@mail.ru](mailto:nadyan270798@mail.ru)