

ОДНОРОДИТЕЛЬСКАЯ ДИСОМИЯ ИЛИ СИНДРОМ РАССЕЛА-СИЛЬВЕРА

С.Дж. Боконбаева, Е.М. Мамбетсадыкова, Х.М. Сушанло,
Г.П. Афанасенко, А.Ш. Кадырова, Е.Г. Ким

Кыргызско-Российский Славянский Университет

Кафедра педиатрии

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье приводятся основные клинико-лабораторные и генетические проявления синдрома Рассела – Сильвера, обусловленного однородительской дисомией 7 хромосомы.

Ключевые слова: задержка физического развития, карликовость, дисморфия лица, признак Дюбуа, однородительская дисомия.

БИР АТА-ЭНЕРДЕН ПАЙДА БОЛГОН ДИСОМИЯ ЖЕ РАССЕЛ-СИЛЬВЕР СИНДРОМУ

С.Дж. Боконбаева, Е.М. Мамбетсадыкова, Х.М. Сушанло,
Г.П. Афанасенко, А.Ш. Кадырова, Е.Г. Ким

Кыргыз-Россиялык Славян Университети

Педиатрия кафедрасы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул статьяда бир эле ата-энерден болгон 7 хромосомдун дисомиясынын негизиндеги Рассел-Сильвер синдромунун клиникалык-лаборатордук жана генетикалык өзгөчөлүктөрү чагылдырылды.

Негизги сөздөр: физикалык жактан өсүшүнүн басандашы, пекенелик, бет түзүлүштүн дисморфиясы, Дюбуа белгиси, бир ата-эне дисомиясы.

OF UNIPARENTAL DISOMY OR RUSSELL-SILVER SYNDROME

S.J. Bokonbaeva, E.M. Mambetsadykova, J.M. Sushanlo,
G.P. Aphanasenko, A.S. Kadyrova, E.G. Kim

Kyrgyz-Russian Slavic University

Department of Pediatrics

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The article presents the main clinical and laboratory and genetic manifestations syndrome Russell - Silver caused of uniparental disomy of chromosome 7.

Keywords: delayed physical development, dwarfism, facial dysmorphia, a sign of Dubois, of uniparental disomy.

Синдром Рассела – Сильвера наследственное заболевание, характеризующееся внутриутробной задержкой развития, карликовостью, поздним закрытием родничка, нарушением формирования скелета.

Впервые заболевание описано в середине прошлого века. Частота синдрома в популяции 1: 30 000, но в последние годы в связи с разработкой программы по выхаживанию маловесных детей, а также рождения детей с помощью технологий экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) количество низкорослых детей и синдромом Расселя – Сильвера увеличивается. Тип наследования не установлен, предполагается аутосомно – доминантное наследование. Это врожденный пропорционально низкий, или даже карликовый рост. Дети рождаются небольшой

длины (до 45см) и с малой массой тела (1,5-2,5 кг). С годами отставание в росте сохраняется, конечный рост ребенка не более 150 см. Часто отмечаются аномалии мочевыделительной системы, а у мальчиков дисплазия гениталий. С возрастом формируется асимметрия тела (туловища, длина рук, ног). При этом голова растет соответственно возрасту, или чуть быстрее. Выражена дисморфия лица: подчеркнута выпуклый лоб (псевдогидроцефалия), макростомия с желобком на укороченной и вздёрнутой верхней губе («акулий рот»), маленькое лицо треугольной формы, гипоплазия нижней челюсти, высокое небо, оттопыренные уши, клинодактилия V пальцев кисти за счет девиации дистальной фаланги (признак Дюбуа). Возможны гастроэзофагеальная рефлюксная

болезнь, задержка опорожнения желудка и запоры. В 30% случаев отмечается преждевременное половое развитие, обычно с 5-6 лет, обусловлено гонотропной стимуляцией яичников. В большинстве случаев интеллект сохранен [1].

Данный синдром иногда наблюдается в случае, если ребенок унаследовал две материнские хромосомы 7, это, так называемая, однородительская дисомия. При исследовании методом микросателлитного анализа определяют нарушение метилирования гена H 19 и дисомию 7 хромосомы. Но однородительская дисомия 7 хромосомы найдены только у 10% больных данным синдромом, у других пациентов с этим синдромом хромосомной патологии не обнаружены. Различий по полу нет, мужчины и женщины страдают в одинаковой степени [2].

Для уточнения диагноза, помимо характерных клинических проявлений, рекомендуются следующие исследования:

- Определение уровня сахара в крови (некоторые дети могут иметь низкий уровень глюкозы в крови);
- Кариотипирование (могут быть хромосомные перестройки);
- Определение гормоны роста (некоторые дети могут иметь дефицит);
- Скелетное обследование (Rh-графия) с установлением костного возраста;
- Микросателлитный анализ локуса 7g 33-34.

Как и большинство наследственных заболеваний, синдром Рассела–Сильверана не имеет специфического лечения. Все меры направлены на улучшение качества жизни и нормализации внешнего вида ребенка. В случае выраженного замедления роста детям назначается гормон роста. Детям с соматотропной недостаточностью используются рекомбинантные препараты гормона роста человека. Прошли клиническую апробацию и разрешены к использованию в России следующие рекомбинантные препараты гормона роста человека: нордитропин нордилет R (Ново Нордиск, Дания), хуматроп (Лилли Франс, Франция), гонотропин (Пфайзер Хелс АБ, Швеция), сайзен (индустрия Фармасьютин серано С.п.А., Италия), растан (Фармстандарт, Россия).

Приводим собственное клиническое наблюдение. Больная К. В. 2.07.13г. рождения

неоднократно госпитализировалась в ГДКБ СМП г. Бишкек с жалобами матери на резкую задержку физического развития и периодическую дисфункцию кишечника в виде запоров и полифекалии. Ребенок рожден от 5-ой беременности, 2-ых родов. Первая беременность закончила нормальными родами, ребенку 13 лет. Вторая и третья беременность – медицинские аборт, четвертая – внематочная беременность. Данная беременность двойней, плановая, осуществлена путем ЭКО в Алматы под прикрытием фолиевой кислоты, которую принимала до 12 недель. В сроке 24 недель перенесла ОРВИ, получала жаропонижающие препараты. С 16-ти недель у данного плода впервые установлена ЗВУР. В сроках гестации 12 и 28 недель стационарно получала актовегин, кавинтон. Проведено оперативное родоразрешение в 39 недель. Первая из двойни родилась с массой 2,900 и развивается соответственно возрасту, здорова. Вторая девочка родилась с массой 900,0 грамм. До 40 дней жизни находилась в перинатальном центре, получала симптоматическое лечение, прибавила 1400г. Позже по поводу вышеизложенных жалоб находилась на стационарном лечении в возрасте 5,5 и 7 месяцев.

Нами обследована в возрасте 1 года 3 месяцев с массой 3,200, ростом 55см, окружностью головы 41см. Ребенок активный, сидит кратковременно, стоит с опорой, ходит, держась за ручку, гулит, есть слоги, удерживает бутылочку, когда ест. Лицо симметричное, треугольной формы, череп гидроцефальной формы, большой родничок 1,5x1,5см., большой лоб, гипоплазия нижней челюсти, небо готическое, уши оттопырены, есть клинодактилия мизинца (признак Дюбуа), частичная синдактилия второго и третьего пальцев стоп слева. Тургор тканей снижен, подкожно-жировая клетчатка слабо развита, мышечная гипотония, слизистые розовые, язык густо обложен у корня, зев спокоен. В лёгких жесткое дыхание. Тоны сердца ритмичные, звучные, шумов нет. Живот мягкий, печень +1,0см. стул периодически большим объемом, пластилинообразный, с запахом.

При анализе родословной наследственность отягощена по материнской линии мочекаменной болезнью, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями (рис.1).

Общий анализ крови и биохимические

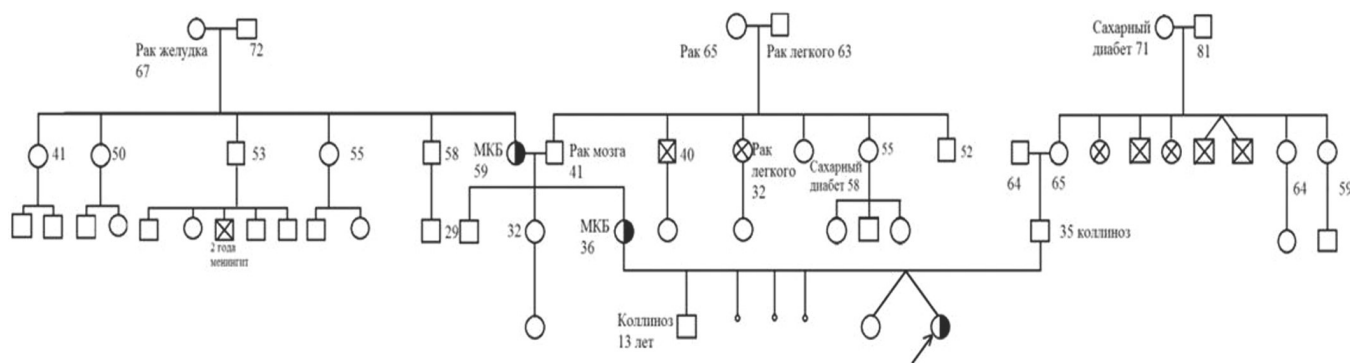


Рис. 1. Родословная больной К.В.

показатели в пределах возрастной нормы. Резко снижен уровень соматомедина: 25 мг/мл при норме 55- 327мг/мл. Титр ЦМВ методом ИФА 1:400. При бактериологическом посеве крови патологической флоры не выявлено. При копрологии: растительная клетчатка ++, крахмал+++ , жир нейтральный++, жирные кислоты+

Исследование кариотипа: 46, XX, хромосомной патологии не выявило. МРТ головного мозга: проявления минимальной наружной гидроцефалии. На рентгенограмме кистей: костный возраст соответствует возрасту 3- 4 месяцев. При молекулярно – генетическом исследовании в московской лаборатории «ФертиЛаб» методом микросателлитного анализа локусов 7q 33- 34 (D7S2202, D7S91821) и 7p12.1-12.3 (D7S2422, D7S2519) установлено: нарушение метилирования H19, однородительская диссомия хромосомы 7. Для исключения муковисцидоза в той же лаборатории проведено носительство мутаций del F508, CFTRdel121кв, W1282X, 1677delTA.5T. Анализируемые мутации не выявлены. На УЗИ головного мозга патологии не выявлено. На УЗИ внутренних органов – умеренное увеличение поджелудочной железы. Данные за гипоплазию печени и почек. Левая почка 34 x 18мм, паренхима обычной акустической плотности, толщиной до 9,7мм, чашечно-лоханочная система расширена, в лоханке определяется конкремент 5,7x 3,5мм, патологических объемных образований не выявлено.

Таким образом, полное клинико-лабораторное и молекулярно-генетическое исследование позволяет поставить диагноз «Однородительская диссомия или синдром Рассела-Сильвера».

Литература:

1. Silver N.K: *Asymmetry, short stature, and variations in sexual development: a syndrome of congenital malformations. Am. J. Dis. Child. 107: 495-515, 1964.*
2. Хертл М. «Дифференциальная диагностика в педиатрии». Т.1: пер.с нем. – М. : Медицина, 1990. – 552 с.