

Эндокринная орфанетика:
достижения и перспективы

Е.П. Атавина-Ермакова¹, Д.А. Копытина¹, П.Л. Окорочков¹, Е.Г. Панченко², О.В. Васюкова¹
¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», г. Москва

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПРАДЕРА-ВИЛЛИ

ВВЕДЕНИЕ. Синдром Прадера-Вилли (СПВ) — это самый часто встречаемый вариант синдромального ожирения. Данное мультисистемное генетическое заболевание вызвано отсутствием экспрессии генов в унаследованной по отцовской линии хромосоме 15q11.2-q13. СПВ имеет широкий спектр фенотипических проявлений, таких как акромикрия, страбизм, долихоцефалия, узкое височное расстояние, миндалевидные глаза, опущенные углы рта, гипопигментация кожи. Течение заболевания гетерогенно, выраженность клинических проявлений меняется с возрастом. Средний возраст установления диагноза приходится на 3-й год жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. Пациентка Г. в 17 лет впервые обследована в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» с жалобами на избыточную массу тела прогрессирующего характера (за последний год + 25 кг), задержку психо - речевого развития, психоэмоциональную лабильность, отсутствие менструаций.
Из анамнеза: при рождении масса тела 2800 г, длина тела 51 см. При рождении отмечалась мышечная гипотония, вялость сосания, перинатальная энцефалопатия в виде гипертензионно - гидроцефального синдрома. Раннее развитие с выраженной задержкой психо - моторного развития, СДВГ. Избыточная масса тела с ранних лет жизни быстро прогрессирующего характера на фоне полифагии, проявляющейся агрессией при отказе в предоставлении еды.
Объективно: рост 148.1 см, SDS роста -2.32, масса тела 127.0 кг, SDS IMT 4.71, акантоз кожных складок, стрии на теле, подкожно-жировая клетчатка в виде «фартука», мышечная гипотония, долихоцефалия, опущенные уголки рта, тонкая верхняя губа, акромикрия, гипоплазия зубной эмали, низкопосаженные уши, готическое небо, проявления дерматилломании. Половое развитие Таннер 2 (В 2, Р 1), Me abs.
Диагностировано морбидное ожирение (SDS IMT +4,71), осложненное нарушением толерантности к глюкозе (Рис 1.), инсулинорезистентностью (Рис 1.), жировым гепатозом. Выявлена задержка роста (SDS роста -2.32), низкий уровень ИФР-1 (65.1 нг/мл), костный возраст соответствует 15,5 года (по атласу TW-20). По результатам пробы с аналогом ГнРГ получены данные за гипогонадотропный гипогонадизм (Рис 2.). Также у девочки диагностированы когнитивный дефицит, синдром мышечной гипотонии, железодефицитная анемия легкой степени.
Проведено молекулярно-генетическое исследование - выявлено нарушение метилирования (гиперметилирование) *SNRPN*, характерное для синдрома Прадера-Вилли (Рис 3.).
С патогенетической целью рекомендована терапия препаратом Метформина гидрохлорида 1500 мг/сут, на фоне рационализации питания и регулярной физической нагрузки. Учитывая наличие первичной аменореи рекомендована заместительная гормональная терапия препаратом Эстрадиола валерат по 0,5 мг/сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Несмотря на наличие у пациентки патогномичных признаков синдрома Прадера-Вилли, диагноз был установлен только в возрасте 17 лет. Значительная выраженность фенотипического и клинического полиморфизма, а также недостаточная осведомленность врачей о данном заболевании часто приводят к поздней диагностике, что не позволяет вовремя инициировать необходимую терапию, организовать персонализированный подход в коррекции питания и когнитивных нарушений. Ранняя диагностика позволяет значительно снизить риски инвалидизации пациента и улучшить его качество жизни.

	Глюкоза Ммоль/л	Инсулин мкЕд/мл
0 мин	4,29	43,91
60 мин	10,37	205,8
120 мин	8,49	247,9

Рис 1. ОГТТ с 75 г глюкозы

	ЛГ Ед/л	ФСГ Ед/л
0 мин	0,216	0,66
60 мин	0,216	0,66
240 мин	0,216	0,66

Рис 2. Проба с аналогом ГнРГ (бусерелин 300 мкг интраназально)

Нарушение метилирования
(гиперметилирование) *SNRPN*

Рис 3. Определение аномального метилирования критических районов хромосомы 15q11.2

Атавина-Ермакова Евгения Павловна,
клинический ординатор института детской
эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ
Эндокринологии» Минздрава России, Москва,
Россия.
E-mail: Atavinaermakovae@gmail.com