

**Эндокринная орфанетика:  
достижения и перспективы**

Волеводз Н.Н.<sup>1,2</sup>, Зюзикова З.С.<sup>2</sup>, Писарева Е.А.<sup>2</sup>, Шестерикова В.В.<sup>1</sup>, Кокорева К.Д.<sup>1,2</sup>, Забудская К.Г.<sup>2</sup>  
1. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 2. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

**Клинические и молекулярно-генетические особенности синдрома Нунан**

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдром Нунан – редкое наследственное заболевание, основными клиническими проявлениями которого являются задержка роста, черепно-лицевые и скелетные аномалии, задержка интеллектуального развития разной степени выраженности, пороки сердца.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Мальчик Г, 3 года 2 мес., родители обратились с жалобами на отставание в росте, задержку нервно-психического развития. Ребенок от первой беременности, протекавшей без патологии, первых родов путем кесарева сечения на 40-й неделе гестации. Масса тела при рождении 3000 г (SDS массы тела – 1,34), длина тела при рождении 51 см (SDS длины тела 0,16). Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Раннее развитие: голову держит с 6 месяцев, сидит с 8 месяцев, ходит с 1 года 2 месяцев. В возрасте 1,5 лет мальчику проведено хирургическое лечение крипторхизма, в 2,5 года - оперативное лечение птоза верхнего века. Проведено исследование кариотипа – 46, XY (нормальный мужской).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При осмотре: Рост 87,2 см, SDS роста -2,52, вес 13,0 кг, SDS ИМТ 0,93. Фенотипические особенности: антимонголоидный разрез глаз, запавшее переносье, короткая шея, деформация грудной клетки, гипертелоризм сосков, низко посаженные уши (рис.1,2). По данным ЭХО-КГ: полости сердца и крупные сосуды в пределах возрастной нормы; сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная; давление в легочной артерии не повышено (15 мм рт ст); клапаны сердца интактны; диагональная хорда левого желудочка. По данным УЗИ почек, надпочечников и брюшинного пространства патологии не выявлено. Проведено генетическое исследование - массовое параллельное секвенирование полного экзона. В гене *PTPN11* (NM 002834.5) в 8 экзоне обнаружен гетерозиготный вариант (HG38, chr12:112477719A>G, c.922A>G), приводящий к аминокислотной замене p.Asn308Asp (rs28933386). Выявленный вариант был ранее описан как патогенный с активирующим эффектом при синдроме Нунан 1 с аутосомно-доминантным типом наследования (OMIM: 176876.0003) (рис.3).

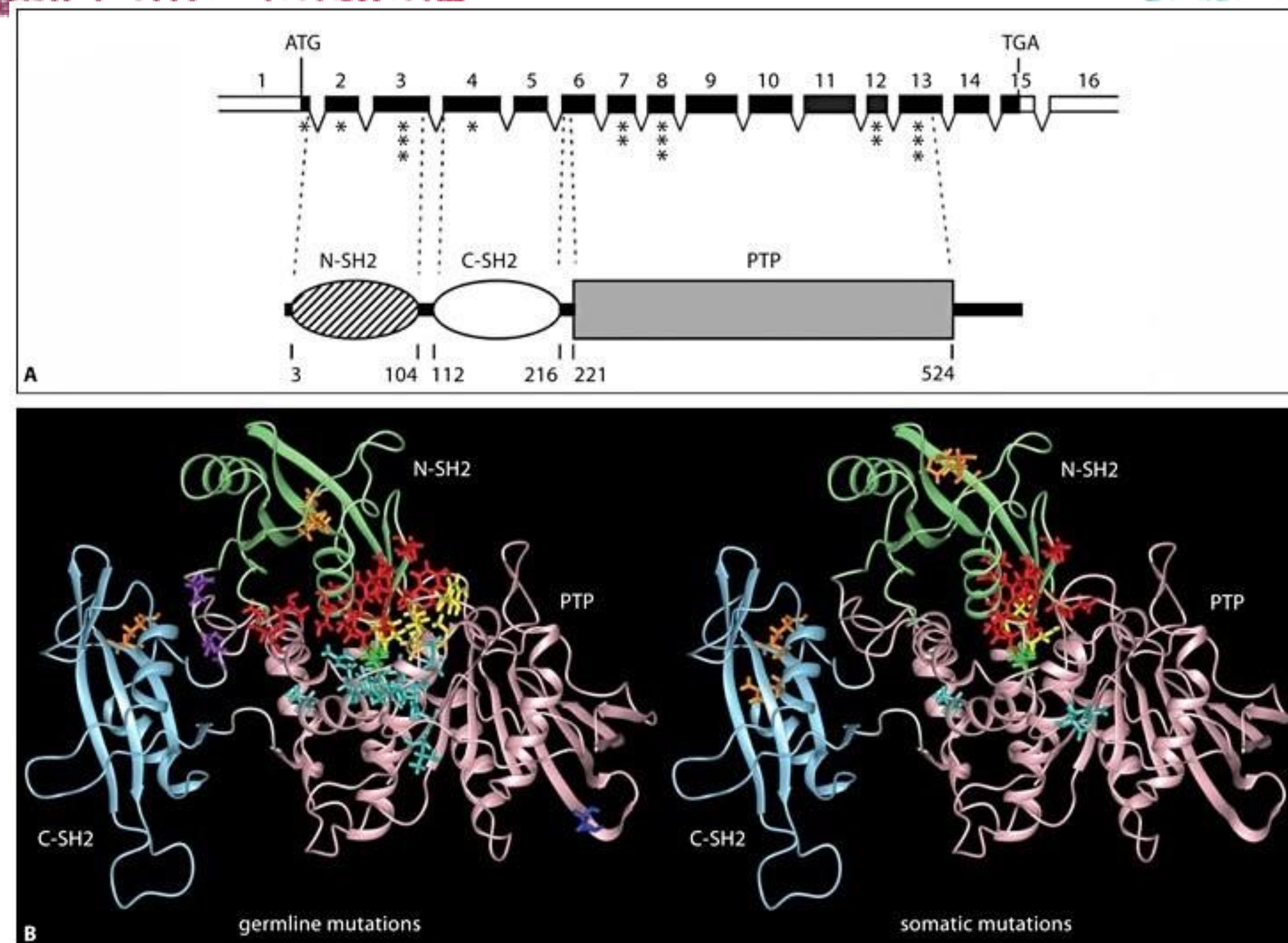


Рис.3 Структурная организация (схематическая и трехмерная) гена *PTPN11* и его функциональных доменов SHP2

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Представленный клинический случай демонстрирует классический фенотип синдрома Нунан, обусловленный патогенным вариантом в гене *PTPN11*. Наличие характерных признаков ускорило адресную ДНК диагностику. Верифицированный генетический диагноз пациента позволил определить прогноз заболевания и здоровья семьи.



Рис.1 Фенотип пациента



Рис.2 Фенотип пациента

**КОНТАКТЫ:**  
Nataliya Volevodz  
natalia.volevodz@endocrincentr.ru