

## Эндокринная орфанетика: достижения и перспективы

Гудис А.Д.<sup>1</sup>, Тихонович Ю.В.<sup>1,2,3</sup>, Амбарчян Э.Т.<sup>4</sup>, Иванникова Т.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва; <sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва; <sup>3</sup> ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Минобрнауки России, г. Москва; <sup>4</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ No2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», г. Москва

## СОМАТОТРОПНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ПРИЧИНА ЗАДЕРЖКИ РОСТА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ НЕТЕРТОНА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**ВВЕДЕНИЕ:** синдром Нетертона (Netherton syndrome, NS) – редкое мультисистемное аутосомно-рецессивно (AR) заболевание, характеризующееся нарушением процессов кератинизации. Заболевание связано с мутациями в гене SPINK5, кодирующим белок – ингибитор сериновых протеаз, участвующий в дифференцировке эпителия, противовоспалительных и антимикробных процессах. NS был впервые описан французским дерматологом Фредериком Нетертоном (Frédéric Netherton) в 1958 году. Частота заболевания составляет приблизительно 1 случай на 200 000–1 000 000 новорожденных, но может варьировать в различных этнических группах. Классическая клиническая картина включает: острую и хроническую ихтиозоформную эритродермию (характеризуется сильным покраснением и шелушением кожи по всему телу, что может давать коже вид рыбьей чешуи), деформацию ногтей (толстые, грубые, вогнутые или выпуклые ногти), аномалии структуры волос (хрупкие, тонкие волосы или волосы с неправильной структурой, также может наблюдаться алопеция) и нарушение иммунной регуляции. Лечение NS направлено на облегчение симптомов заболевания, уменьшение риска осложнений и включает применение увлажняющих средств для кожи, топических кремов с кортикостероидами и т.д. Учитывая значительное психологическое воздействие заболевания на пациентов, важна не только медицинская, но и психологическая поддержка семьи. Характерным симптомом заболевания, затрудняющим социальную адаптацию и негативно влияющим на самооценку пациентов, является задержка роста. В доступной зарубежной литературе мы нашли нескольких случаев диагностики СТГ-дефицита и успешного применения соматропина у пациентов с NS.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ:

- Пациент 3 лет с диагнозом синдром Нетертона направлен на госпитализацию в отделение эндокринологии СЦМид с жалобами на прогрессирующее снижение темпов роста, задержку речевого развития, сухость и шелушение кожных покровов, изменение структуры волос.

- Ребенок от 5 беременности (1 беременность – девочка 18 лет, NS; 2 беременность – выкидыш; 3 беременность – девочка, умерла на 5 сутки жизни – NS, ВПС; 4 беременность – мальчик, здоров, 5- настоящая), 4 родов путем Кесарева сечения. При рождении вес 3400 гр., рост 52 см. Родители пациента здоровы, брак – неродственный. Рост матери 151 см, рост отца 171 см, рост старшей сестры с NS - 170 см. Целевой рост пациента - 167,5 см (см. Рисунок 1).

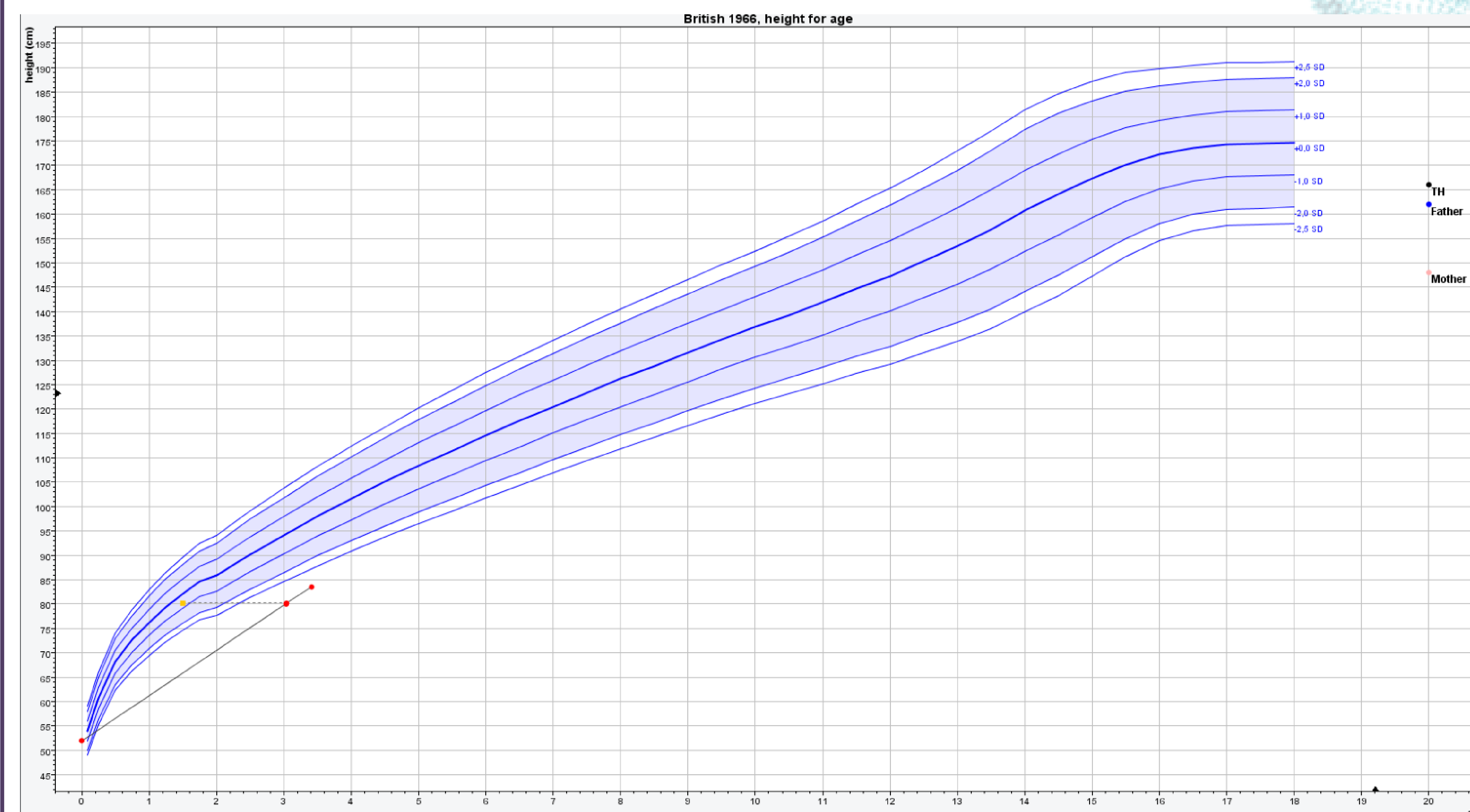
- Диагноз синдром Нетертона пациенту установлен при рождении, в 2 года подтвержден молекулярно-генетически. В гене SPINK5 выявлена компаунд-гетерозиготная мутация с.2098G>T/c.2174dupG. Пациент неоднократно госпитализировался в КВД по месту жительства, где получал симптоматическую терапию (топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, эмоленты и т.д.) с кратковременным положительным эффектом.

- В 3 г пациент был впервые госпитализирован в отделение дерматологии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", где была инициирована генно-инженерная биологическая терапия препаратом дупилумаб с положительным эффектом в виде уменьшения эритемы и интенсивности зуда.

- На момент поступления получал терапию: макрогол, дезал, атаракс. При осмотре телосложение пропорциональное, рост 80 см (SDS -3,72), вес 9,3 кг (SDS ИМТ -4,37). На коже волосистой части головы – гипотрихоз. На коже лица, туловища и конечностей - генерализованная эритема, крупнопластинчатое шелушение, рассеянные экскориации, частично покрытые гемморагическими корочками. В гормональном профиле - низконормальный уровень ИФР-1 - 51 нг/мл (SDS ИФР -1,4), дефицит других гормонов гипофиза не выявлен. Костный возраст (КВ) соответствовал 2 годам по атласу TW20 при паспортном возрасте - 3 года. По результатам МРТ головного мозга и гипофиза – патологии не выявлено. **Проведены СТГ-стимуляционные пробы с L-ДОПА и инсулиновой гипогликемией, по результатам которых подтверждена соматотропная недостаточность (максимальный выброс СТГ составил 5,07 и 5,69 нг/мл соответственно).** С согласия родителей рекомендована пробная терапия соматропином в стандартной дозе 0,033 мг/кг/сутки.

- В настоящее время на фоне терапии отмечается положительная динамика в виде увеличения скорости роста до 3,5 см за 1,5 месяца. Побочные эффекты, а также ухудшение кожного процесса не отмечены. Необходимо дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом для оценки темпов роста, КВ и динамики кожного процесса на фоне терапии.

Рисунок 1. Кривая роста пациента с синдромом Нетертона.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** наряду с сообщениями зарубежных коллег мы продемонстрировали недостаточную секрецию соматотропного гормона у пациента с синдромом Нетертона. Оценка эффективности и безопасности терапии соматропином у данной группы пациентов требует более длительного наблюдения и проведения исследования на большой группе пациентов.

**КОНТАКТЫ:** Гудис А.Д. [phelectro1@mail.ru](mailto:phelectro1@mail.ru), Иванникова Т.Е. [ivannikovate@yandex.ru](mailto:ivannikovate@yandex.ru)