

РЕДКИЙ ВАРИАНТ СИНДРОМА ПРАДЕРА–ВИЛЛИ

Оленев Алексей Сергеевич, Паршина Наталия Васильевна, Тыртова Людмила Викторовна, Нагорная Ирена Игоревна.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: A.S.Olenev@gmail.com .

Ключевые слова: синдром Прадера — Вилли; низкорослость; без булимии и ожирения; гормон роста.

Введение. Синдром Прадера–Вилли (СПВ) представляет собой сложное мультисистемное состояние, вызванное нарушением экспрессии отцовских импринтинговых генов 15-й хромосомы (локусы q11–13). Чаще всего (75%) имеет место микроделеция хромосомы 15 отцовского происхождения, реже — материнская изодисомия. Сообщается об отсутствии клинических различий между больными с микроделацией и изодисомией. В большинстве случаев синдром возникает спорадически, но в некоторых ситуациях могут возникать и семейные случаи. СПВ характеризуется неонатальной мышечной гипотонией, недостаточной прибавкой массы тела на первом году жизни, а в дальнейшем — развитием гиперфагии и ожирения, замедления темпов роста, задержкой психомоторного развития, гипогонадизмом. Характерны специфические фенотипические особенности: узкая височная часть черепа, гипопигментация, маленькие размеры кистей и ступней. Показано положительное влияние терапии рекомбинантным гормоном роста (р-ГР) на антропометрические параметры, а при начале лечения до 1 года и на моторное развитие, благодаря улучшению мышечной функции.

Цель исследования. Проанализировать особенности клинической картины и результат длительной заместительной терапии пациента при синдроме Прадера–Вилли.

Материалы и методы. В ходе исследования был проведен обзор целого ряда работ по проблеме, проанализированы результаты длительного наблюдения за пациентом с синдромом Прадера–Вилли, не имеющего булимии и избыточной массы тела, получающего рекомбинантный гормон роста (р-ГР). Оценка антропометрических данных осуществлялась с помощью программы Anthrocalc для детей с синдромом Прадера–Вилли.

Результаты. Приводим описание собственного наблюдения ребенка с синдромом Прадера–Вилли. Отмечались типичные для синдрома особенности перинатального периода: многоводие, роды на 40 неделе путем кесарева сечения (обвитие пуповины вокруг шеи, ягодичное предлежание) с массой 2480 граммов и длиной тела 47 см. Диагностирована задержка внутриутробного развития, мышечная гипотония, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, двухсторонний крипторхизм. На первом году жизни диффузная мышечная гипотония сохранялась. В 2,5 года — низведение правого яичка в мошонку. В 3 года установлен диагноз синдром Прадера–Вилли, подтвержденный молекулярно-цитогенетическим методом. Ребенок находился на рациональном питании, признаков булимии не отмечалось. При обследовании в 4,3 года отмечались низкорослость на фоне удовлетворительного питания (рост 92 см, -1,5 SDS, масса 12,5 кг, ИМТ 14,8 кг/м², -1,0 SDS), гипопигментация волос и кожи, акромикрия, половое развитие допубертатное, яички объемом 1 мл; левое в нижней трети пахового канала, выводится до корня мошонки; правое у входа в мошонку; penis 3x1 см. Проведена стимуляционная проба с клонидином, максимальный уровень ГР 1,78 нг/мл (норма более 10 нг/мл), что указало на недостаточность гормона роста. На МРТ головного мозга и гипофиза умеренная смешанная гидроцефалия, мальформация Арнольд-Киари I. Данных за наличие патологических образований и аномалии развития гипоталамо-гипофизарной области не получено. С 4 лет ежегодно проводилась рентгенография лучезапястных суставов, костный возраст во всех исследованиях отставал от паспортного на 2 года. В 6,3 лет рост низкий 97 см (-2,7 SDS), пониженного питания, масса 14 кг, ИМТ 14,9 кг/м² (-1,6 SDS). Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) 42,9 нг/мл (норма 20–250). По результатам повторно проведенной стимуляционной пробы с клонидином (максимальный уровень ГР 2,70 нг/мл) подтверждена соматотропная недостаточ-

ность. Консультирован нейрохирургом по поводу мальформации Арнольда-Киари I, показаний для нейрохирургического лечения нет.

С 6,3 лет постоянно получает препарат р-ГР из расчета 0,033 мг/кг подкожно 1 раз в сутки. На фоне терапии максимальная скорость роста в первый и второй год — 6 см/год; через 1 год 103 см (-2,7 SDS); через 2 года 109 см (-2,2 SDS); через 4 года рост 118 см (-2,7 SDS); через 5 лет рост 122,5 см (-2,9 SDS). В 11,5 лет впервые было выявлено снижение уровня свободного тироксина на фоне нормального тиреотропного гормона; диагностирован вторичный гипотиреоз, начата заместительная терапия L-тироксином 25 мг. На фоне терапии уровень свободного тироксина при последующих исследованиях нормализовался. В 13 лет рост 134 см (-2,7 SDS). Для уточнения гонадотропной функции гипофиза проведена проба с трипторелином: ответ ЛГ, ФСГ — допубертатный, что указывало на дефицит гонадотропинов. От терапии гипогонадотропного гипогонадизма решено было воздержаться до достижения костного возраста 12 лет. В 14,4 лет рост 138 см, -1,9 SDS. За все время лечения отмечалась недостаточная масса тела по отношению к росту, ИМТ составлял от 14,1 до 15,1 кг/м², SDS от -1,9 до -2,9. При этом уровень ИФР-1, исследуемый ежегодно для оценки приверженности и безопасности, составлял от 164,4 до 250,9 нг/мл и не выходил за пределы референтных значений для соответствующего возраста.

Заключение. В клиническом симптомокомплексе пациента с генетически подтвержденным синдромом Прадера–Вилли отсутствуют часто встречающиеся ожирение с гиперфагией. Имеет место дефицит массы тела и низкорослость с доказанной недостаточностью ГР. Длительная терапия р-ГР оказалась мало эффективна, что, по-видимому, обусловлено индивидуальными конституциональными особенностями.