РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА САУЛА — ВИЛЬСОНА

Румянцева Наталья Владимировна, Гусина Ася Александровна, Зобикова Ольга Леонидовна, Гусина Нина Борисовна

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». 220053, Беларусь, Минск, ул. Орловская, 66

E-mail: asya.gusina@mail.ru

Ключевые слова: синдром Саула-Вильсона, скелетная дисплазия, ген COG4, мутация pGly516Arg

Введение. Синдром Саула — Вильсона (Saul-Wilson syndrome, редкая форма скелетной дисплазии) впервые был описан в 1982 г. В мировой литературе опубликованы данные о 16 пациентах, все случаи спорадические (de novo). Клинические проявления включают низкий рост, характерные черепно-лицевые дисморфии, брахидактилию, косолапость. Описаны задержка моторного и речевого развития, микроцефалия, тугоухость, катаракта, дистрофия сетчатки. Умственное развитие нормальное. В 2018 г. было установлено, что причиной заболевания является мутация p.Gly516Arg в гене COG4, возникающая вследствие замены c.1546G > A или c.1546G > C.

Цель исследования. Представить этиологию и фенотип редкой формы скелетной дисплазии, установленной по результатам молекулярно-генетического исследования.

Материалы и методы. Фенотип пациента оценивался с использованием данных клинических осмотров, лучевой диагностики, консультаций врачей-специалистов, проведенных за 15-летний период. Проведен селективный скрининг на метаболические болезни, определение активности лизосомных ферментов. Молекулярно-генетическое исследование образца ДНК пробанда, выделенной из лейкоцитов, проведено методом высокопроизводительного секвенирования (использована панель Clinical Exome Solution, Sophia Genetics).

Результаты. Пробанд родилась в сроке 34 недели гестации с массой (М) 1700 г, длиной тела 40 см, окружностью головы (ОГ) 34 см. В младенчестве отмечены проявления гидроцефалии (УЗИ), позднее закрытие родничков (наблюдалась нейрохирургом). Медико-генетическая консультация проведена в 3-летнем возрасте в связи с задержкой физического (М = 9050г., рост = 75см, ОГ = 47см), моторного (сидит и стоит с поддержкой, не ползает) и речевого (произносит слоги, простые слова) развития. Фенотип: широкий лоб, контурированы подкожные вены, гипертелоризм, обратный эпикант, косоглазие, гиперметропия, астигматизм, короткий нос с широкой спинкой, плоский фильтр, макростомия, тонкие губы, короткая шея, короткая и широкая грудная клетка, укорочение конечностей, брахидактилия кистей и стоп, плоскостопие, короткие ногтевые пластинки. В динамике моторные навыки улучшились: без поддержки сидит с 3,5 лет, стоит с 4 лет, ходит с 5,5 лет. В процессе наблюдения (2005–2021гг) у пациента отмечены частые ОРИ, рецидивирующий отит, нарушение слуха, задержка речи (произносит слова с 4 лет, простые предложения с 6 лет), офтальмологические расстройства, прогрессирующая низкорослость, поражение скелета. Установлены дефект межпредсердной перегородки (ЭхоКГ), добавочная долька селезенки (УЗИ). По данным МРТ патологии головного и спинного мозга не выявлено. Обучение с 8-летнего возраста на дому по общей программе. При осмотре в возрасте 18 лет отмечены:карликовость (Р = 104см, Z:-8,5), гипотрофия (М = 32кг, Z:-5,3), микроцефалия (ОГ = 52см, < 3 prc), тугоухость, катаракта, диспропорциональное телосложение, короткое туловище, сколиоз, короткие конечности, выраженная брахидактилия, гипоплазия терминальных фаланг, контрактуры в крупных суставах. На R-граммах определялось укорочение и истончение диафизов, расширение метафизов, мегаэпифизы, по данным МРТ стеноз позвоночного канала в сегменте С1-С2, клиновидная деформация тел ТН11,12 позвонков. Остеопороз. Умственное и половое развитие нормальное. Данные лабораторного исследования: увеличение активности арилсульфатазы А в плазме крови до 45,9–58,2 нмоль/час/мл плазмы (норма 5,9–22 нмоль/час/мл), экскреция гликозоаминогликанов в норме. При молекулярно-генетическом исследовании у пробанда обнаружена мутация p.Gly516Arg (NM_015386.3, c.1546G > A, rs1555575860) в гене COG4.

Заключение. По совокупности характерных клинических проявлений и результатов молекулярно-генетического исследования мы классифицировали данный случай как синдром Саула-Вильсона, обусловленный гетерозиготным носительством мутации p.Gly516Arg в гене COG4.