

УДК 616-007.119-053.2

А. Черник-Булент, И.В. Бахмани, Ф.М. Мамедова**Случай остеодиспластической геродермии
(мутация гена GORAB) у ребенка**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):61-62; doi10.15574/SP.2015.68.61

В статье представлено описание пациента с диспластическим фенотипом, у которого была установлена одна из редких разновидностей синдрома *Cutis laxa* — геродермия остеодиспластическая, связанная с мутацией гена GORAB. Приводятся подробные анамнестические данные, позволившие заподозрить данный синдром, а также результаты клинико-инструментального и медико-генетического обследования, подтвердившие диагноз. Указаны риски для будущих детей, рожденных в данной семье. В статье акцентируется внимание на важности в социальном аспекте предотвращения повторного рождения в подобных семьях больного ребенка, что достигается своевременным медико-генетическим консультированием.

Ключевые слова: геродермия остеодиспластическая, синдрома *Cutis laxa*, ген GORAB, дети.

Геродермия остеодиспластическая (ГО) — это редкое аутосомно-рецессивное заболевание. Впервые эта патология была описана в 1949 г. Баматтером на примере пяти sibсов [2]. У пациентов с ГО с самого рождения вялая, провисающая, морщинистая кожа на тыльной поверхности рук и ног, а также, как правило, на животе, которая обычно собирается в складки в положении сидя. Гистологически выявляется уменьшение количества и фрагментация эластических волокон в пораженной коже по сравнению с «нормально выглядящей» кожей на других участках тела [3]. Тем не менее, в литературе нет данных о значительных дефектах в секреции фибробластами проколлагена I и III при данной патологии.

У больных с ГО отмечается генерализованный остеопороз (отсюда и название «osteodisplastica»), особенно в телах позвонков, который часто приводит к компрессионным переломам. В некоторых случаях описаны сколиозы и кифозы. Кроме того, установлена низкая минеральная плотность трубчатых костей, приводящая к их хрупкости и повышению риска переломов [1].

Помимо костных изменений, у пациентов с ГО наблюдаются краниофасциальные аномалии, включающие опущенные веки, провисающие щеки, большие деформированные уши, нижнечелюстной прогнатизм и гипоплазию верхней челюсти. Эти изменения в совокупности с вялой морщинистой кожей придают пациентам старческий вид.

Установлено, что причиной ГО является ген GORAB (также известный как *SCYL1BP1*), находящийся в хромосоме 1q24. В ряде исследований указывалось на отсутствие протеинового компонента *SCYL1BP1* у больных с ГО. Позже появились работы, в которых была описана мутация в гене GORAB, при которой нарушения в альфа-спиральной структуре, соединяющей два кольцевых домена протеина, приводят в их разрыву. Высокая экспрессия GORAB в коже и костях объясняет то, что основная симптоматика при ГО проявляется именно со стороны этих органов [4].

Несмотря на наличие ряда исследований, для широкого круга клиницистов эта патология остается малоизвестной, что затрудняет своевременную диагностику и приводит к раннему развитию осложнений. Поэтому более подробное знакомство с симптоматикой и диагностическими возможностями при ГО оказало бы несомненную

практическую помощь в выявлении таких больных. Представляем случай из нашей практики.

Пациент Гусейн Х., 5 лет 2 месяца, поступил в учебно-терапевтическую клинику Азербайджанского медицинского университета с жалобами на боль в плече, появившуюся после падения, отсутствие аппетита, запоры. Из анамнеза: ребенок от первой беременности, первых родов, родители не являются родственниками. Беременность протекала без особенностей, роды срочные, на 37-й неделе, вес при рождении 3000 г, рост 50 сантиметров. Обращали внимание увеличенная окружность головы (38 см), выраженная отечность лица, морщинистая кожа тела и конечностей и двусторонний вывих в тазобедренных суставах. При обследовании на момент рождения отмечался цианоз, в связи с чем в течение последующих двух недель ребенок находился на постоянной оксигенации. Был выписан домой после спада отека с весом 2500 граммов.

Со слов родителей, после выписки у ребенка наблюдались периодические приступы удушья с цианозом, плохая прибавка массы тела, запоры, отставание в психофизическом развитии. Самостоятельно сидеть начал с двух лет, ходить — с трех лет, разговаривать — с двух лет. По поводу вывиха в тазобедренных суставах до 18 месяцев проводилась иммобилизация с помощью шины. В 2009 году была проведена магнитно-резонансная томография, выявившая дисплазию левой почки.

На момент поступления состояние средней тяжести, ребенок в сознании, в контакт вступает неохотно, плаксив, аппетит резко снижен. Разговорные навыки отстают от положенных по возрасту: общается с помощью простых предложений, состоящих их 2–3 слов, словарный запас составляет около 50 слов. Масса тела 12 кг, рост 90 см, окружность головы 48,5 см. При осмотре выявляются признаки диспластического фенотипа: гипертелоризм глаз, аномальные ушные раковины, деформации зубов и нарушения их расположения, диастемы, голубые склеры, широкий и уплощенный кончик носа, большой рот, тонкие губы.

Кожа «избыточна», свисает складками, подкожно-жировой слой резко истончен на всем теле, практически отсутствует на конечностях. Отмечаются признаки прогерии: лицо ребенка имеет «старческий» вид. Со стороны костно-суставной системы: выявлена клинодактилия 5-го пальца и расширенный, уплощенный 1-й палец на руках.

Кроме этого, имеется деформация грудной клетки в виде «куриной груди», кифоз грудного отдела позвоночника, О-образная деформация нижних конечностей. По поводу резкой боли в правой руке была проведена консультация травматолога: установлено наличие перелома плечевой кости, возникшее, по всей вероятности, в результате падения, что было подтверждено рентгенологически. Мышечная система развита крайне слабо, отмечается резкое снижение мышечной силы, частичная атрофия мышц конечностей.

Со стороны легких: дыхание через нос, частота дыхания 24 в минуту. В легких перкуторно — легочный звук, при аускультации выслушивается жесткое дыхание. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, ЧСС 104 удара/минуту. Тоны сердца ясные, шумы не выслушиваются. Зев, слизистая полости рта чистые. Язык обложен белым налетом. Живот несколько вздут, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный. Менингеальные симптомы отрицательные.

По результатам обследования возникло подозрение на наличие «синдрома вялой кожи» — Cutis laxa. Для уточнения диагноза была рекомендована генетическая консультация. Родители обратились в Центр генетических проблем человека в Мюнхене (Германия), где 23.04.2013 г.

было проведено медико-генетическое консультирование. В результате молекулярно-генетического анализа было установлено наличие у ребенка гомозиготной формы мутации гена *GORAB*, а у родителей пациента — гетерозиготной формы указанной патологии. Очевидно, что родители ребенка являлись здоровыми носителями аномального гена, риск повторного рождения в браке этой пары ребенка с остеодиспластической геродермией составил 25%. В этой связи родителям было рекомендовано в случаях последующих беременностей обязательно проводить пренатальную диагностику плода.

Таким образом, у пациента с диспластическим фенотипом была установлена одна из редких разновидностей синдрома Cutis laxa — геродермия остеодиспластическая, связанная с мутацией гена *GORAB*. Несмотря на достаточно неблагоприятный прогноз при данном заболевании, своевременная постановка диагноза позволяет несколько улучшить качество жизни пациента за счет предотвращения переломов, назначения терапии, стимулирующей образование коллагена, и т.д. Однако несомненно более важную в социальном аспекте роль играет предотвращение повторного рождения в данных семьях больного ребенка, что достигается своевременным медико-генетическим консультированием.

ЛІТЕРАТУРА

1. Armstrong L. A boy with developmental delay, malformations, and evidence of a connective tissue disorder: possibly a new type of cutis laxa / L. Armstrong, C. Jimenez, A. G. W. Hunter // *Am. J. Med. Genet.* — 2003. — Vol. 119A. — P. 57—62.
2. Autosomal recessive cutis laxa syndrome revisited / Morava E., Guillard M., Lefeber D. J., Wevers R. A. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2009. — Vol. 17 (9). — P. 1099—110.
3. Gerodermie osteodysplastique hereditaire. Un nouveau biotype de la «progeria» / F. Bamatter, A. Franceschetti, D. Klein, A. Serro // *Confinia Neurologica*, Basel 1949; 9: 397.
4. Kielty C. M. Elastic fibres in health and disease / C. M. Kielty // *Expert Rev. Mol. Med.* — 2006. — Vol. 8;8 (19). — P. 1—23.

Випадок остеодиспластичної геродермії (мутація гена *GORAB*) у дитини

А. Черник-Булент, І.В. Бахмані, Ф.М. Мамедова

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

У статті наведено опис пацієнта з диспластичним фенотипом, у якого було встановлено один з рідкісних різновидів синдрому Cutis laxa — геродермія остеодиспластична, пов'язана з мутацією гена *GORAB*. Наводяться докладні анамнестичні дані, що дозволили запідозрити даний синдром, а також результати клініко-інструментального і медико-генетичного обстеження, що підтвердили діагноз. Показано ризики для майбутніх дітей, народжених у даній сім'ї. У статті наголошується на важливості у соціальному аспекті запобігання повторному народженню у подібних сім'ях хворої дитини, що досягається своєчасним медико-генетичним консультиванням.

Ключові слова: геродермія остеодиспластична, синдром Cutis laxa, ген *GORAB*, діти.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):61-62; doi10.15574/SP.2015.68.61

Case of gerodermia osteodysplastica (mutation in *GORAB* gene) in the child

A. Chernik-Bulent, I.V. Bahmani, F.M. Mammadova

Azerbaijan Medical University, Baku

The article describes a patient with dysplastic phenotype, in which was established one of the rare species of syndrome Cutis laxa — gerodermia osteodysplastica, associated with a mutation in *GORAB* gene.

The detailed medical history, which allowed to suspect the syndrome, and the results of clinical, instrumental and medical-genetic examination confirmed the diagnosis are provided. The risks for the future children, will born in this family were shown. The article focuses on the importance of the social aspect of the prevention of re-birth in such families the sick children, which is achieved in a timely genetic consultation.

Key words: gerodermia osteodysplastica, syndrome Cutis laxa, *GORAB* gene, children.

Сведения об авторах:

Черник-Булент А. — Каф. «Детские болезни II» Азербайджанского Медицинского Университета, г. Баку.

Бахмані І.В. — Каф. «Детские болезни II» Азербайджанского Медицинского Университета, г. Баку

Мамедова Ф.М. — Каф. «Детские болезни I» Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Статья поступила в редакцию 19.04.2015 г.