

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 57–60
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 57–60
УДК 616-053.7-056.7+616.379-008.64

СИНДРОМ СИЛЬВЕРА-РАССЕЛА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Алена Викторовна Ларева, Инна Геннадьевна Цветкова, Елена Игоревна Спирина, Егор Владимирович Колышкин

Кафедра эндокринологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В статье представлен случай развития сахарного диабета на фоне синдрома Сильвера-Рассела (ОМIM: 180860) у мужчины 26 лет. Клиническое наблюдение демонстрирует разнообразие проявлений этого генетического синдрома, требующего динамического наблюдения пациентов в течение всей их жизни.

Ключевые слова: синдром Сильвера-Рассела, клинические проявления, сахарный диабет

Для цитирования: Ларева А. В., Цветкова И. Г., Спирина Е. И., Колышкин Е. В. Синдром Сильвера — Рассела в сочетании с сахарным диабетом у пациента молодого возраста. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(4): 57–60

SILVER-RUSSELL-SYNDROME IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS IN A YOUNG PATIENT

A. V. Lareva, I. G. Tsvetkova, E. I. Spirina, E. V. Kolyschkin

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The article presents a case of diabetes mellitus development against the background of Silver — Russell syndrome (OMIM: 180860) in a 26-year-old man. Clinical observation demonstrates the diversity of manifestations of this genetic syndrome, requiring dynamic observation of patients throughout their lives.

Key words: Silver-Russell syndrome, clinical manifestations, diabetes mellitus

For citation: Lareva A. V., Tsvetkova I. G., Spirina E. I., Kolyschkin E. V. Silver-Russell-syndrome in combination with diabetes mellitus in a young patient. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(4): 57–60

Введение

Задержка роста является актуальной социально-медицинской проблемой в современном обществе. Факторы развития детей с низким ростом гетерогенны, одну из этиологических групп представляют синдромальные формы, в том числе синдром Сильвера — Рассела (в соответствии с международной классификацией наследуемых состояний у человека Mendelian Inheritance in Men OMIM: 180860). Проявления синдрома Сильвера — Рассела достаточно многообразны и включают различные фенотипы. В настоящей работе представлен опыт клинического наблюдения пациента молодого возраста, страдающего этим редким генетическим нарушением.

Синдром Сильвера — Рассела — редкое генетическое заболевание, которое характеризуется задержкой развития плода на этапе беременности и последующей низкорослостью [1]. Впервые заболевание было описано в середине прошлого столетия английскими исследователями: в 1953 г. Н. Silver, в 1954 г. А. Russell. В большинстве случаев это заболевание

связано с генетическими причинами в виде аномалий 7, 11, 15, 17, 18 хромосом, которые отвечают за рост. Мальчики и девочки болеют одинаково часто [2, 3].

К фенотипическим особенностям относятся нарушение пропорций тела, треугольная форма лица, микрогнатия нижней челюсти, узкие губы, уголки рта немного опущены («рот карпа»). Нёбо высокое, в некоторых случаях может быть с расщелиной — «волчья пасть». Уши часто оттопырены, имеется «псевдогидроцефалия», на коже могут быть пигментные пятна [4].

Помимо стигм дизэмбриогенеза наблюдаются различные нарушения со стороны внутренних органов. Со стороны сердечно-сосудистой системы часто выявляется синусовая аритмия, блокада ножек пучка Гиса, пороки сердца (пролапс митрального или трикуспидального клапанов, дополнительная хорда желудочка). Вариативны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс и дискинезия ЖВП, в тяжелых случаях ге-

патоцеллюлярная карцинома), распространены синдромы мальабсорбции и гипогликемии. Частыми аномалиями мочеполовой системы при синдроме Сильвера – Рассела являются недоразвитие гениталий, гипоспадия, крипторхизм, аплазия матки у девочек [5]. В младенчестве и раннем детстве пациенты могут иметь задержку моторного развития (легкую или умеренную) из-за выраженной мышечной гипотонии, также дети могут отставать в речевом развитии [5]. В гормональном профиле отмечается дефицит соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), который требует назначения генно-инженерного гормона роста [5]. Специфического лечения синдрома Сильвера – Рассела нет.

В качестве примера приводим собственное наблюдение клинического течения данного синдрома.

Клиническое наблюдение

На прием к эндокринологу обратился пациент Р., мужчина 26 лет. Публикуем фотографию пациента (согласие на опубликование получено) – рисунок 1.

Жалоб активно не предъявлял, направлен на консультацию после прохождения периодического медос-



Рис. 1. Пациент Р., 26 лет
 Fig. 1. Patient R., 26 years old

мотра с впервые выявленной гипергликемией плазмы натощак 7,0 ммоль/л.

Из анамнеза: рожден от пятой беременности. Старшие братья здоровы. Данные роды у матери были третьи, срочные в 39 недель в ягодичном предлежании. Со второго триместра беременности было диагностировано осложнение в виде синдрома внутриутробной задержки развития плода. В родах развилась тяжелая асфиксия. Масса ребенка при рождении была 1500 г, длина тела 38 см, оценка по шкале Апгар 2/5 баллов.

Состояние ребенка потребовало его длительной госпитализации. В течение трех месяцев находился на выхаживании в детской городской больнице № 2 города Твери. Далее был выписан с массой 2150 г с диагнозом: Гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития, постнатальная гипотрофия 3 степени. Наблюдался амбулаторно участковым педиатром и специалистами поликлиники по месту жительства (невролог, офтальмолог, хирург, ортопед). До возраста 12 месяцев по линиям нервно-психического развития отставал на 2-3 эпикризных срока. Отставание сохранялось и позднее. В школу пошел в 9 лет. Учился удовлетворительно. Окончил 11 классов общеобразовательной школы. Далее получил высшее образование в Тверском государственном университете. В настоящее время работает системным администратором.

В связи с отставанием в росте, психомоторном развитии в возрасте 2 лет впервые проконсультирован детским эндокринологом и генетиком, заподозрен синдром Сильвера- Рассела. Однако обследования по этому поводу не проходил в связи с семейными обстоятельствами до возраста 12 лет. На тот момент снова осмотрен детским эндокринологом. Для уточнения диагноза был направлен в ЛПУ города Москвы, где было подтверждено генетическое заболевание. Был обследован: пороков развития внутренних органов выявлено не было. Гормональный профиль продемонстрирован изолированный СТГ-дефицит. С 12 лет до 18 лет получал инъекции препарата гормона роста. За время терапии вырос на 34 см. Также был выявлен субклинический гипотиреоз. К лечению был рекомендован левотироксин натрия. По достижении 18 лет в связи с закрытием зон роста и снятием группы инвалидности гормон роста был отменен. Левотироксин натрия отменил самостоятельно. На рисунках 2 и 3 представлена динамика набора массы тела и роста пациента Р. согласно данным медицинской документации.

По достижении совершеннолетия за медицинской помощью длительно не обращался и на диспансерном учете по месту жительства в поликлинику не состоял. К эндокринологу не обращался.

В возрасте 26 лет при прохождении периодического медицинского осмотра впервые выявлена гипергликемия, не сопровождавшаяся типичными клиническими симптомами в виде полиурии, полидипсии и т.д. Обратился к эндокринологу частного медицинского центра.

При общении жалоб на самочувствие не предъявлял. При осмотре отмечены макроцефалия, лицо треугольной формы, оттопыренные уши, укороченные

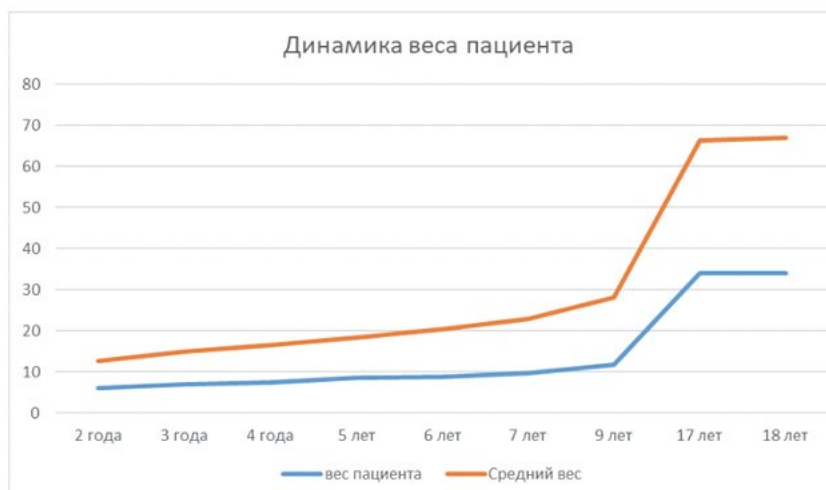


Рис. 2. Динамика веса пациента (по данным медицинской документации)
Fig. 2. Dynamics of patient weight (according to medical records)

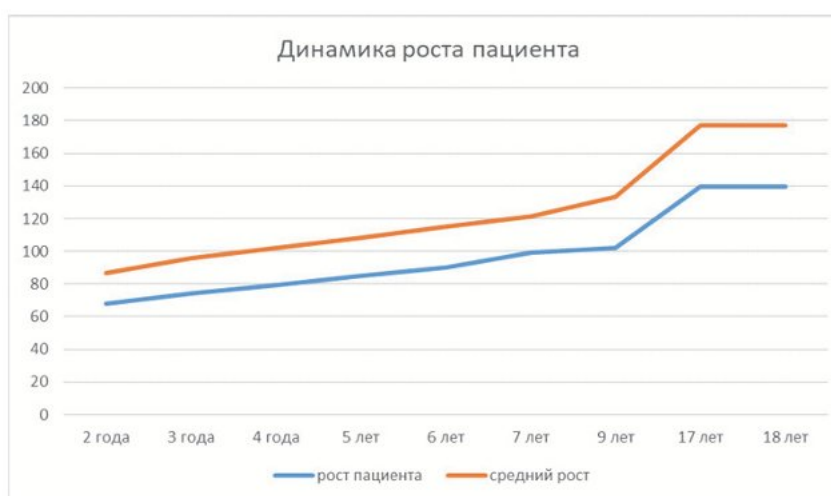


Рис. 3. Динамика роста пациента (по данным медицинской документации)
Fig. 3. Dynamics of patient growth (according to medical records)

пальцы рук. Рост 140 см, вес 36 кг, ИМТ 18,37 кг/м². Физическое развитие очень низкое, дисгармоничное за счет сниженной массы тела.

Было назначено лабораторное обследование для уточнения состояния углеводного обмена, выявления дефицита витамина D. По результатам: гликемия плазмы натощак в динамике 8,43 ммоль/л (выше нормы 7 ммоль/л), HbA1c – 8,8 % (выше нормы 6,0 %), 25-ОН-Д – 29,5 нг/мл (ниже нормы 30–100 нг/мл). Уровень гликемии и гликозилированного гемоглобина соответствовали критериям диагностики сахарного диабета.

Был выставлен диагноз: E13.8 Сахарный диабет на фоне генетического заболевания, впервые выявленный (цель HbA1c менее 6,5 %). Q87.1 Синдром Сильвера-Рассела. E 55.9. Недостаточность витамина D. E64.0 Дефицит массы тела легкой степени.

Эндокринологом было рекомендовано лечение: диета стола 9 по Певзнеру; дозированные физические нагрузки; калия йодид 100 мкг/сутки длительно; холекальциферол 8000 МЕ в сутки – 2 месяца, далее 2000 МЕ в сутки длительно; элементарный кальций 1000 мг/сутки постоянно.

Пациент повторно посетил эндокринолога через 3 месяца для оценки его состояния в динамике. По результатам лечения: отмечает улучшение общего состояния (эмоциональный фон, мышечная сила); достигнуты целевые уровни гликемии (натощак менее 6,5 ммоль/л, через 2 часа менее 8 ммоль/л), HbA1c 5,4 % (менее 6,5%), 25-ОН-Д – 45,6 нг/мл (норма).

Обсуждение

К особенностям данного клинического случая следует отнести: мягкое течение синдрома, отсутствие пороков развития внутренних органов, изолированный СТГ-дефицит (без дефицита других тропных гормонов), гипотиреоз носит транзиторный характер, пациент полностью социально адаптирован. Кроме того, у пациента имеется не характерный для синдрома сахарный диабет. В данном случае уровень гликемии легко поддается коррекции диетотерапией.

Заключение

Случай демонстрирует важность ранней диагностики причин низкорослости и необходимость регулярно динамического наблюдения пациентов с данной проблемой в детском и во взрослом возрасте.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Saal H.M., Harbison M.D., Netchine I. Silver – Russell Syndrome. [updated 2024 May 9]. In: Adam M.P., Feldman J., Mirzaa G.M., Pagon R.A., Wallace S.E., Amemiya A., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
2. Bliiek J., Terhal P., van den Bogaard M.J., Maas S., Hamel B., Salieb-Beugelaar G., Simon M., Letteboer T., van der Smagt J., Kroes H., Mannens M. Hypomethylation of the H19 gene causes not only Silver-Russell syndrome (SRS) but also isolated asymmetry or an SRS-like phenotype. *Am J Hum Genet.* 2006; 78(4): 604-146. doi: 10.1086/502981
3. Spiteri B.S., Stafrace Y., Calleja-Agius J. Silver – Russell Syndrome: A Review. *Neonatal Netw.* 2017; 36(4): 206-212. doi: 10.1891/0730-0832.36.4.206
4. Wollmann H.A., Ranke M.B. Patients with Silver – Russell-Syndrome from Birth to Adulthood: Diagnosis, Development and Medical Care. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2017; 15(Suppl 1): 85-91. doi: 10.17458/per.vol15.2017.wor.patientssilverrussell
5. Marczak-Haiupka A., Kalina M.A., Tańska A., Chrzanowska K.H. Silver – Russell Syndrome – Part I: Clinical Characteristics and Genetic Background. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2015; 20(3):101-106. doi: 10.18544/PEDM-20.03.0009

Цветкова Инна Геннадьевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; inna-zvetkova@mail.ru

Поступила в редакцию / The article received 21.10.2024.

Принята к публикации / Was accepted for publication 06.11.2024.