



# Синдром Нунан у новорожденного с мутацией в гене PTPN11

Голубева С.В., Румянцева Н.В., Зобикова О.Л., Гусина А.А., Тукан Д.А.

ГУ РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Синдром Нунан (СН) обусловлен доминантными мутациями в генах PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, NRAS, BRAF. Частота 1 : 2500 новорожденных. Гетерогенность заболевания влияет на варибельность фенотипа. Ранний верифицированный диагноз позволяет своевременно определить генетический прогноз.

**Цель исследования.** Выделить ведущие диагностические признаки СН у новорожденных для оптимизации ранней клинической диагностики. Определить критерии для ДНК-тестирования.

**Пациенты и методы.** Клинические данные новорожденного, пренатальные УЗ исследования (ретроспективный анализ), инструментальные данные, цитогенетическое (GTG-banding) обследование, тестирование активности лизосомальных ферментов, тандемная масс-спектрометрия аминокислот и ацилкарнитинов, ДНК-диагностика (тестирование образцов ДНК на наличие мутаций в гене PTPN11 методом секвенирования по Сэнгеру).

**Результаты.** Пренатально: в 12 нед воротниковое пространство не расширено. Роды в сроке 38 нед, мальчик, масса — 4300 г, окружность головы — 37 см. При рождении: нарушение дыхания (ИВЛ), отечный синдром, лицевые дисморфии (дисморфичные ушные раковины, антимонголоидный разрез глазных щелей, гипертелоризм, эпикант, нос с открытыми наружу ноздрями, высокое небо), широкий и высокий лоб, короткая шея, отечная кожная складка в области шеи, воронкообразная дефор-

мация грудной клетки, крипторхизм. ЭхоКГ: клапанный стеноз легочной артерии (СЛА), дефекты межпредсердной перегородки, открытое овальное окно, дилатация правого предсердия, гипертрофия правого желудочка. В неонатальном периоде: хилоторакс, гепатоспленомегалия, гипоплазия тимуса. ЦНС: мышечная гипотония, гипорефлексия. УЗИ мозга: расширение боковых желудочков, киста сосудистого сплетения. Аудиометрический скрининг без отклонений. Карิโอтип 46,XY. Маркеров наследственных болезней обмена не выявлено. В 1 мес: гипотрофия, задержка психомоторного развития. Заподозрен синдром Нунан, проведен ДНК-анализ, идентифицирована ранее описанная патогенная мутация с.1510A>G) (p.Met504Val) в экзоне 13 гена PTPN11 в гетерозиготном состоянии de novo.

**Заключение.** Анализ представленного и опубликованных случаев СН с мутациями в гене PTPN11 показал, что клинические проявления у пробанда соответствуют фенотипу СН. Ведущими диагностическими критериями являются: характерный порок сердца (СЛА), лимфедема, типичный паттерн лицевых дисморфий. Наличие характерных признаков ускорило адресную ДНК-диагностику. Диагноз пробанда позволил определить генетический прогноз и объем пренатальной диагностики: риск для sibсов популяционный, стандартный пренатальный скрининг; риск для потомства 50%, пренатальная ДНК-диагностика.