

Синдром Донна-Барроу

Номер статьи: ORPHA 2143

Резюме

Синдром Донна-Барроу (СДБ) — это редкое и обычно тяжелое наследственное заболевание, которое сопровождается множественными пороками развития. Для этого синдрома характерны типичные лицевые дизморфии, нарушения со стороны органа зрения, снижение слуха, агенезия мозолистого тела и умственная отсталость различной степени. Кроме того, у таких пациентов часто имеется врожденная диафрагмальная грыжа и/или омфалоцеле (см. значение этих терминов).

Распространенность и заболеваемость оценить сложно. Общее число больных, которые выявлены в 20 семьях, не превышает 50. СДБ поражает лиц любой национальности; несколько чаще встречается в обществах, допускающих близкородственные браки. Заболеваемость СДБ не зависит от пола.

Практически у всех пациентов имеются следующие особенности: агенезия/гипогенезия мозолистого тела, увеличенный большой родничок, выраженная нейросенсорная тугоухость и гипертелоризм. Кроме того, наблюдается ряд характерных изменений лица: антимонголоидный разрез глаз; короткий нос с уплощенной переносицей; высокий и широкий лоб; "мыс вдовы" (треугольный выступ волос на лбу. Английская примета, предвещающая скорое вдовство.); реже — выступающие вперед глазные яблоки. Приблизительно в 50 % случаев имеется врожденная диафрагмальная грыжа и/или омфалоцеле. Часто наблюдается отставание в развитии и умственная отсталость различной степени. Миопия высокой степени (более 6 диоптрий) может привести к отслоению/дистрофическим изменениям сетчатки и прогрессирующей потере зрения. В отдельных случаях сообщается о колобоме радужной оболочки, почечной недостаточности и патологиях сердечно-сосудистой системы.

К синдрому Донна-Барроу приводят мутации в гене *LRP2*. Этот ген кодирует белок мегалин, или же белок 2, родственник рецептору липопротеинов низкой плотности (2q31.1). Он экспрессируется в эпителиальных тканях, которые выполняют функцию всасывания (преимущественно в головном мозге, почках и глазах). Мегалин является компонентом различных сигнальных путей и играет важную роль в эндоцитозе многих лигандов.

Предварительный диагноз устанавливают, основываясь на клинических признаках и данных нейровизуализации. Кроме того, имеет значение характерная протеинурия (в моче преобладают низкомолекулярные белки). Для подтверждения диагноза проводят генетический анализ.

При СДБ наблюдается достаточно характерный набор симптомов, что значительно сужает рамки дифференциальной диагностики. Тем не менее, по некоторым признакам СДБ напоминает тетрасомию 12p, синдромы Фринса, Лоу, Chudley-McCullough, Acrocallosal, краниофронтоназальный синдром и болезнь Дента (см. значение этих терминов).



Гипертелоризм, а также врожденная диафрагмальная грыжа или омфалоцеле, выявленные при ультразвуковом исследовании плода, позволяют заподозрить СДБ. При беременностях высокого риска возможна пренатальная диагностика. Она требует предварительного выявления соответствующих мутаций в семье.

СДБ — это аутосомно-рецессивное заболевание. Генетическое консультирование показано родителям детей, страдающих СДБ, а также их родственникам. Родители ребенка, страдающего СДБ, являются облигатными носителями патологической аллели. Исключение — единичный случай однородительской дисомии.

Необходимо регулярно проверять остроту зрения и слуха, а также контролировать функцию почек. Могут потребоваться корректирующие линзы, слуховые аппараты и/или кохлеарные импланты. В ряде случаев показаны мероприятия, предотвращающие отслоение сетчатки. Врожденная диафрагмальная грыжа и/или омфалоцеле требуют хирургической коррекции. Дети, страдающие СДБ, обучаются по специализированным и адаптированным программам. СДБ характеризуется большой частотой серьезных осложнений и высокой летальностью как в пренатальном, так и в постнатальном периоде. У выживших пациентов с помощью коррекции можно добиться адекватного уровня зрения и слуха. Общее состояние здоровья детей и подростков, страдающих СДБ, в целом удовлетворительное.

Рецензенты документа оригинала:

- Dr Mauro LONGONI
- Dr Barbara POBER

Последнее обновление: Ноябрь 2013 г.

Переведено: БСП «Настоящее будущее»

Рецензент документа перевода:

- Журкова Н.В.

Переведено: Декабрь 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ЗАО «Рош-Москва» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

