

## Клинические характеристики новорожденного с синдромом Лоу

М.В. Артюшевская<sup>1</sup>, А.П. Сухарева<sup>1,2</sup>, Е.П. Михаленко<sup>3</sup>, О.М. Малышева<sup>3</sup>, Ю.С. Станкевич<sup>3</sup>,  
Л.В. Шалькевич<sup>1</sup>, Г.А. Суцня<sup>4</sup>, А.М. Козарезова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Белорусский государственный медицинский университет», 220013, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Клинический родильный дом Минской области» 220076, Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», 220072, Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>УЗ «Минская областная детская клиническая больница», 223053, Минская область, Республика Беларусь

## Clinical characteristics of a newborn with Lowe syndrome

M.V. Artyushevskaya<sup>1</sup>, A.P. Sukhareva<sup>1,2</sup>, E.P. Mikhailenko<sup>3</sup>, O.M. Malysheva<sup>3</sup>, Yu.S. Stankevich<sup>3</sup>,  
L.V. Shalkevich<sup>1</sup>, G.A. Sushchenya<sup>4</sup>, A.M. Kozarezova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, 220013, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region, 220076, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences, 220072, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>Minsk Regional Children's Clinical Hospital, 223053, Minsk region, Republic of Belarus

Окуло-церебро-ренальный синдром (синдром Лоу) является редким заболеванием с X-сцепленным типом наследования. Синдром Лоу возникает в результате мутаций в гене *OCRL* (Xq25). Заболевание характеризуется поражением глаз, неврологическими нарушениями и почечной дисфункцией, ведущей к почечной недостаточности. Представлено клиническое наблюдение новорожденного ребенка К. с дебютом заболевания и генетической верификацией диагноза в неонатальном периоде. В клинической картине ведущими стали: синдром мышечной гипотонии, врожденная вентрикуломегалия, врожденная катаракта обоих глаз, протеинурия. Заподозрен диагноз: «E72.03 Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу». Диагноз был подтвержден при проведении полноэкзомного секвенирования, обнаружен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 16 гена *OCRL* (chrX-129575174-TC-) в гемизиготном состоянии, приводящий к нонсенс-замене (NM\_000276:c.1638\_1639del:p.Phe547Ter). Выявленный вариант верифицировался методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Редкое наследственное заболевание было диагностировано в неонатальном периоде, что позволило обеспечить персонализированный подход в оказании медицинской помощи данному пациенту ввиду его высокой коморбидности, запланировать медико-генетическое обследование семьи.

**Ключевые слова:** новорожденный, окуло-церебро-ренальный синдром, врожденная вентрикуломегалия, врожденная катаракта, протеинурия, полноэкзомное секвенирование.

**Для цитирования:** Артюшевская М.В., Сухарева А.П., Михаленко Е.П., Малышева О.М., Станкевич Ю.С., Шалькевич Л.В., Суцня Г.А., Козарезова А.М. Клинические характеристики новорожденного с синдромом Лоу. Рос вестн перинатол и педиатр 2025; 70:(6): 61–67. DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-61-67

Oculocerebrorenal syndrome (Lowe syndrome) is a rare disease with an X-linked type of inheritance. Lowe syndrome occurs as a result of mutations in the *OCRL* gene (Xq25). The disease is characterized by eye damage, neurological disorders and renal dysfunction leading to renal failure. A clinical observation of a newborn child K. with the onset of the disease and genetic verification of the diagnosis in the neonatal period is presented. The leading clinical features in the clinical picture were: muscle hypotonia syndrome, congenital ventriculomegaly, congenital cataract of both eyes, proteinuria. The diagnosis is suspected: «E72.03 Lowe oculocerebrorenal syndrome». The diagnosis was confirmed by whole exome sequencing: a variant of the nucleotide sequence in exon 16 of the *OCRL* gene (chrX-129575174-TC-) was detected in the hemizygous state, leading to a nonsense substitution (NM\_000276:c.1638\_1639del:p.Phe547Ter). The identified variant was verified by direct Sanger sequencing. A rare hereditary disease was diagnosed in the neonatal period, which made it possible to provide a personalized approach to providing medical care to this patient due to his high comorbidity, and to plan a medical genetic examination of the family.

**Key words:** oculo-cerebro-renal syndrome, newborn, congenital ventriculomegaly, congenital cataract, proteinuria, whole exome sequencing

**For citation:** Artyushevskaya M.V., Sukhareva A.P., Mikhailenko E.P., Malysheva O.M., Stankevich Yu.S., Shalkevich L.V., Sushchenya G.A., Kozarezova A.M. Clinical characteristics of a newborn with Lowe syndrome. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2025; 70:(6): 61–67 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2025-70-6-61-67

В Республике Беларусь на фоне низкого показателя младенческой смертности заболеваемость новорожденных не имеет тенденции к снижению [1]. Синдром «вялого ребенка» является одним из наиболее часто встречающихся синдромов у детей в неонатальном периоде и может наблюдаться при различных заболеваниях — как соматических, неврологических, так и наследственных [2, 3]. Проведение дифференциальной диагностики, установление диагноза у новорож-

денного с данным синдромом остается актуальной проблемой, как для неонатолога, так и для педиатра, и невролога. Один из редких наследственных синдромов, протекающий с неврологическими, почечными, глазными аномалиями, был описан У. Lowe, М. Terry и Е. Lachlan и известен в англоязычной литературе как окуло-церебро-ренальный синдром Лоу (OMIM #309000) [4].

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных

со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) диагноз синдром Лоу относится к классу болезней «Нарушения транспорта аминокислот» E72.03. Частота встречаемости в мире составляет менее 1 случая на 500 000 человек. Заболевание наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, поэтому проявляется преимущественно у мальчиков. Мутации *de novo* обнаруживаются у 30% пораженных лиц мужского пола. Это заболевание возникает в результате мутаций гена *OCRL*, который содержит 24 экзона и кодирует инозитолполифосфат 5-фосфатазу [5, 6]. Инозитолполифосфат 5-фосфатаза регулирует несколько клеточных процессов, включая пролиферацию клеток, функцию цитоскелета и мембранного транспорта. Именно нарушение регуляции везикулярного транспорта имеет решающее значение для развития дисфункции органов, типичной для синдрома Лоу [7].

Диагностика синдрома Лоу основывается на характерных клинико-лабораторных и инструментальных данных, подтверждается молекулярно-генетическими исследованиями одного гена или мультигенной панели. Симптомы могут варьироваться в зависимости от типа и местоположения мутации [8]. Клиническими неврологическими проявлениями являются врожденная гипотония с отсутствием глубоких сухожильных рефлексов, нарушение питания, связанное с вялым глотанием и сосанием,

© Коллектив авторов, 2025

**Адрес для корреспонденции:** Артюшевская Марина Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования Белорусского государственного медицинского университета, ORCID:0009-0007-5580-729X  
E-mail: 6579542@bk.ru;

Шалькевич Леонид Валентинович — д.м.н., зав. кафедрой детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования Белорусского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-8099-8143  
220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 3к3

Сухарева Анастасия Павловна — врач-неонатолог, зав. педиатрическим отделением для новорожденных (с перинатальной патологией и недоношенных) Клинического родильного дома Минской области, ORCID: 0009-0003-4103-7678

Козарезова Анна Михайловна — врач-детский невролог Клинического родильного дома Минской области, ORCID: 0009-0001-9892-8346.

220076, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Франциска Скорины, д.16

Михаленко Елена Петровна — к.б.н., доцент, вед. науч. сотр. лаборатории экологической генетики и биотехнологии Института генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, ORCID: 0000-0003-4543-2862.

Малышева Ольга Михайловна — научный сотрудник лаборатории экологической генетики и биотехнологии Института генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, ORCID: 0009-0006-8942-509X.

Станкевич Юлия Сергеевна — м.н.с. лаборатории экологической генетики и биотехнологии Института генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, ORCID: 0009-0004-1675-3987.

220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, д.27

Сущеня Галина Анатольевна — к.м.н., врач-офтальмолог кабинета лазерной микрохирургии глаза офтальмологического детского отделения Минской областной детской клинической больницы,

ORCID: 0000-0003-2427-1967

223053, Республика Беларусь, Минская область, Минский район, д. Боровляны, ул. Фрунзенская, д. 19Б/5

судороги. В более старшем возрасте проявляется стереотипное поведение (приступы гнева, агрессивность и обсессивно-компульсивное поведение), а также умственная отсталость от легкой до тяжелой степени тяжести [9]. Со стороны органа зрения наблюдается двусторонняя врожденная катаракта, глаукома, микрофтальмия. В основе развития офтальмологической патологии лежит аномальное ремоделирование актина, приводящее к дезорганизации эмбрионального эпителия хрусталика и аномальному развитию трабекулярной сети, которая регулирует отток водянистой влаги из глаза [10]. Со стороны почек с рождения характерна изолированная протеинурия вследствие нарушения процессов реабсорбции белка из проксимальных канальцев, обусловленных нарушением эндосомного транспорта. Прогрессирующее снижение функции почек приводит к почечной дисфункции типа Фанкони и к терминальной стадии почечной недостаточности во взрослом возрасте, развитию нефротического синдрома [11]. Другие клинические проявления включают лицевой дисморфизм (выступающие лобные бугры, глубоко посаженные глаза, пухлые щеки, светлый цвет лица), низкий рост, кожно-слизистые аномалии (эруптивные кисты пушковых волос, трихоэпителиома, избыточные кожные складки и образование кист в полости рта у пациентов), пороки развития зубов, крипторхизм и склонность к кровотечениям из-за дисфункции тромбоцитов.

С целью демонстрации сложности дифференциально-диагностического поиска представлен генетически верифицированный случай синдрома Лоу.

### Клиническое наблюдение

Мальчик К. родился в Клиническом родильном доме Минской области, с первых суток жизни переведен на обследование в педиатрическое отделение для новорожденных (УЗ «КРДМО»).

*Из анамнеза жизни* известно, что матери ребенка 32 года, отцу — 31 год, брак неродственный. Настоящая беременность 4-я. По результатам генетической диагностики, выполненной до наступления настоящей беременности, женщина является носителем патогенного варианта в гене *DMD*, отвечающем за развитие мышечной дистрофии Дюшенна. Из акушерского анамнеза матери известно, что беременность в 2012 году закончилась искусственным абортом, в 2014 году — срочными родами (девочка, вес 3700, здорова), в 2020 году — искусственным абортom по медико-генетическим показаниям (у плода выявлено наличие патогенного варианта в гене *DMD*). Настоящая беременность протекала на фоне угрозы прерывания и истмико-цервикальной недостаточности, синдрома гиперэхогенного кишечника у плода в 24–25 и 26–27 недель (стационарное лечение); многоводия в 33–34 недели и 37–38 недель (стацио-

нарное лечение). При госпитализации в 37–38 недель была диагностирована вентрикуломегалия у плода. Роды 2-е индуцированные в сроке гестации 38 5/7 недель (271 день) с массой тела 2900 г, ростом 55 см, оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов.

**Анамнез заболевания.** Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу был заподозрен по наличию у ребенка К. комплекса клинических и лабораторно-инструментальных данных в неонатальном периоде.

**Патологические проявления со стороны нервной системы.** Состояние ребенка при рождении оценивалось как средней степени тяжести за счет синдрома угнетения центральной нервной системы (ЦНС). В связи с этим на 1-е сутки жизни для дальнейшего наблюдения и лечения ребенок переведен в педиатрическое отделение для новорожденных (с перинатальной патологией и недоношенных) УЗ «КРДМО». При первичном осмотре обращала на себя внимание выраженная мышечная гипотония, отсутствие активных и пассивных движений конечностей. Крик по принуждению. Сухожильно-периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей вызывались, однако были значительно снижены. Следует отметить, что сосательный рефлекс был сохранен, кормление проводилось сцеженным грудным молоком. Рефлексы периода новорожденности угнетены: рефлексы Бабкина, Галанта, Переса слабо выраженные, с тенденцией к угасанию; рефлексы Моро, Робинзона, автоматической опоры и ходьбы не вызывались. Отмечалась выраженная дисконфракция костей черепа по сагитальному, венечному и ламбдовидному швам. Большой родничок 3,0×3,0 см выполнен, не напряжен. Окружность головы 34,5 см. При динамическом наблюдении синдром мышечной гипотонии сохранялся в течении всего неонатального периода. Полный объем кормления энтерально из рожка усваивал стабильно.

При оценке неврологического статуса некоторая положительная динамика наметилась к 28 сут-

кам жизни — мышечный тонус несколько повысился, однако оставался значительно сниженным. Появились активные движения верхних и нижних конечностей, при этом объем этих движений сохранялся на минимальном уровне. Сухожильно-периостальные рефлексы вызывались с верхних и нижних конечностей, но оставались значительно сниженными. К концу неонатального периода рефлексы периода новорожденности стали вызываться, отмечалась тенденция к их быстрому истощению. Окружность головы 37,0 см (+2,5 см от рождения). Большой родничок 3,0×3,0 см выполнен, не напряжен. Сагитальный шов — 3 мм. Малый родничок открыт, точечный.

Изучены показатели нейросонографии, выполненной пациенту внутриутробно и после рождения в динамике неонатального периода (табл. 1). Пренатально ультразвуковые признаки вентрикуломегалии, мегацистерна у плода отмечались с 37–38 недель. При оценке показателей нейросонографии использовались нормативные значения, применяемые в Республике Беларусь [12]. Таким образом, расширение боковых желудочков головного мозга регистрировалось уже в пренатальном периоде (37–38 недель гестации) с отрицательной динамикой к концу неонатального периода. Также с первых суток жизни отмечалось расширение субарахноидального пространства без признаков повышения внутричерепного давления.

### Патологические проявления со стороны органа зрения

При осмотре врачом-офтальмологом установлено: веки без особенностей; слезостояния, слезотечения нет; конъюнктивы спокойная, бледно-розовая; роговица прозрачная, блестящая, обычного размера; передняя камера средней глубины; радужка не изменена; зрачок узкий, на свет реагирует слабо; в просвете зрачка с двух сторон визуализируется мутный хрусталик, детали глазного дна не офталь-

Таблица 1. Показатели нейросонографии у новорожденного К. в неонатальном периоде

Table 1. Indicators of ultrasound examination of the brain in newborn K. in the dynamic during the neonatal period

Нейросонографические показатели			Сутки жизни	
			3-и	28-е
Размер субарахноидального пространства, мм	В межполушарной щели		16,5	16,9
	На конвексительной поверхности		6,7	6,0
Размеры передних рогов боковых желудочков, мм	Справа	Ширина	17,5	18,6
		Глубина	7,9	7,9
	Слева	Ширина	20,0	18,9
		Глубина	11,6	12,9
Размеры задних рогов боковых желудочков, мм	Справа		19,9	25,6
	Слева		24,2	26,5
Размеры III желудочка, мм			7,8	8,3

москопируются (рис. 1). При ультразвуковом исследовании глаз (рис. 2) передняя камера не изменена, радужка без особенностей, отмечалось повышение эхогенности хрусталика в обоих глазах, расположен обычно; оболочки глаза прилежат; стекловидное тело прозрачное. Размер глаза соответствует возрасту. Согласно заключению врача-офтальмолога имела место врожденная двусторонняя катаракта. Рекомендовано хирургическое лечение — удаление катаракты обоих глаз.

**Патологические проявления со стороны мочевыделительной системы**

У новорожденного К. наблюдалась стойкая выраженная протеинурия (0,9–1,1 г/л в разовой порции мочи) в течение неонатального периода (рис. 3). К 28-м суткам жизни наблюдалось повышение уровня протеинурии до 1,4 г/л. Удельный вес мочи находился в пределах нормы с колебаниями от 1010–1015. При проведении ультразвукового исследования почек у ребенка К. визуализировались признаки нефрокальциноза левой почки.

Хронология течения заболевания у ребенка К. в неонатальном периоде, основные события представлены на рисунке 4.

Таким образом, у пациента К. в неонатальном периоде были установлены следующие клиниче-

ские проявления: со стороны ЦНС — синдром стойкой мышечной гипотонии, врожденная вентрикуломегалия; со стороны почек — изолированная протеинурия, диагностированная сразу после рождения и наблюдаемая в течении всего неонатального периода; со стороны органа зрения — врожденная двусторонняя катаракта. На основании сочетанной патологии у новорожденного К. был предположен диагноз «E72.03 Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу: врожденная гидроцефалия, задержка моторного развития с мышечной гипотонией; врожденная катаракта обоих глаз; нефропатия с протеинурией».

В соответствии с клиническими проявлениями у ребенка было принято решение провести молекулярно-генетическое исследование. Полноэкзомное секвенирование выполнено по гибридном протоколу Illumina DNA Prep with Enrichment с использованием панели xGen Exome Research Panel (IDT) на приборе NextSeq 550 (Illumina). Обработка первичных данных, получение прочтений с дальнейшим их выравниванием на целевые участки референсного генома (hg19) осуществлена с помощью онлайн-приложений Dragen FASTQ Toolkit и Dragen germline pipeline (BaseSpace, Illumina); фильтрация, аннотирование, верификация и интерпретация вариантов — wANNOVAR (<https://wannovar.wglab.>) Integrative Genomics Viewer (<https://igv.>), MS Excel 2016.

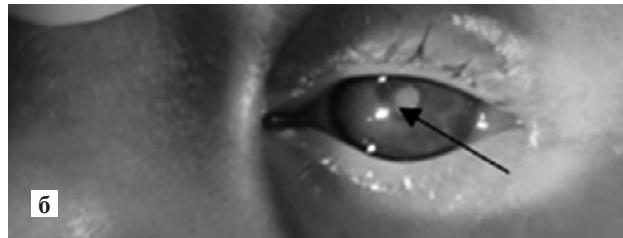
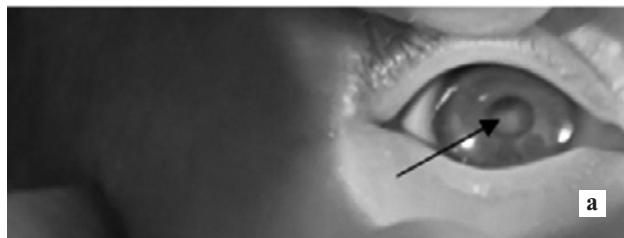


Рис. 1. Данные фоторегистрации переднего отрезка правой (а) и левой (б) глаза ребенка К. (мутный хрусталик — отмечен стрелкой)

Fig. 1. Photographic registration data of the anterior segment of the right (a) and left (b) eye of child K. (cloudy lens — marked with an arrow)

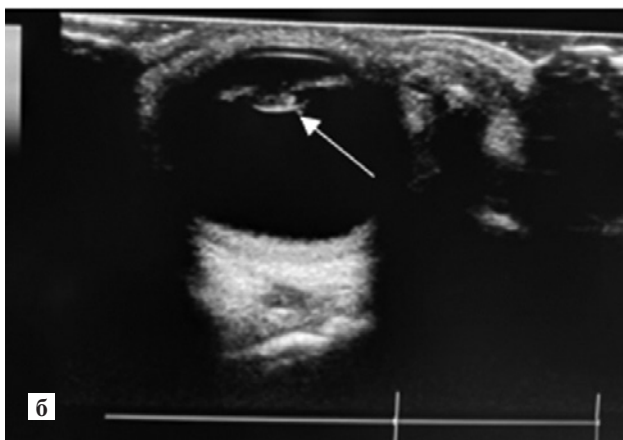
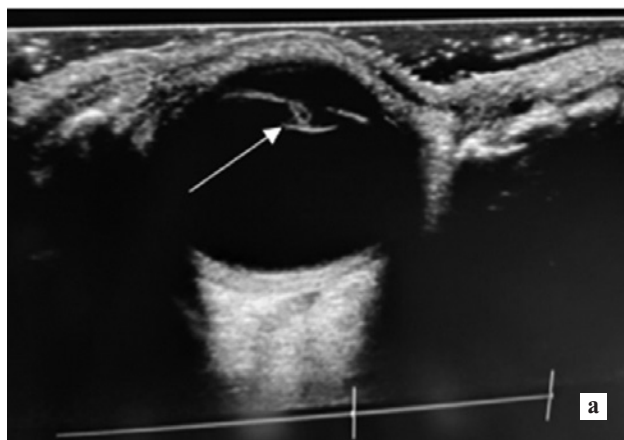


Рис. 2. Данные ультразвукового исследования правого (а) и левого (б) глаза новорожденного К. (уплотненный хрусталик в обоих глазах отмечен стрелками)

Fig. 2. Ultrasound data of the right (a) and left (b) eyes of the newborn K. (the thickened lens in both eyes is indicated by arrows)

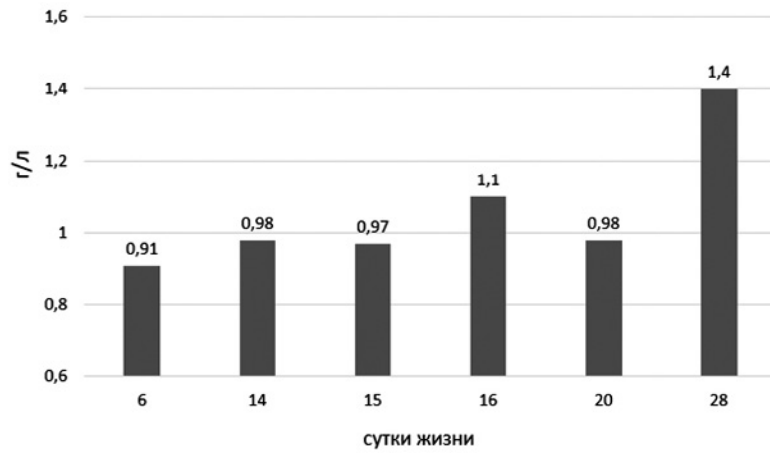


Рис. 3. Динамика протеинурии в моче у ребенка К  
Fig. 3. Dynamics of proteinuria in urine in child K

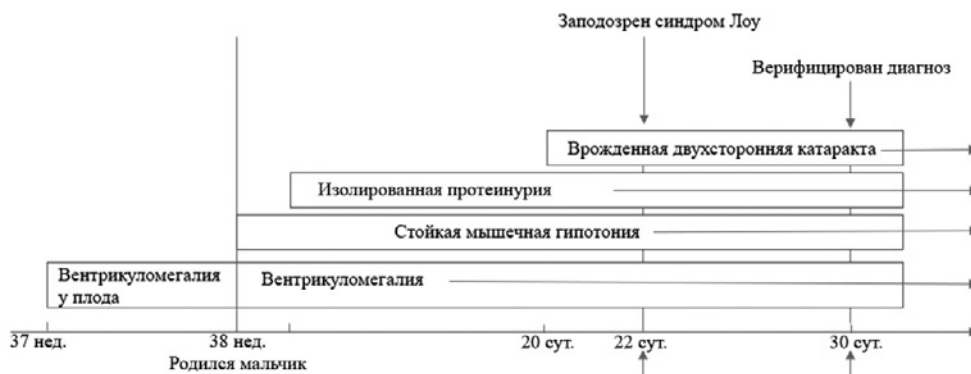


Рис. 4. Хронология течения заболевания у ребенка К. в неонатальном периоде  
Fig. 4. Chronology of the course of the disease in child K. in the neonatal period

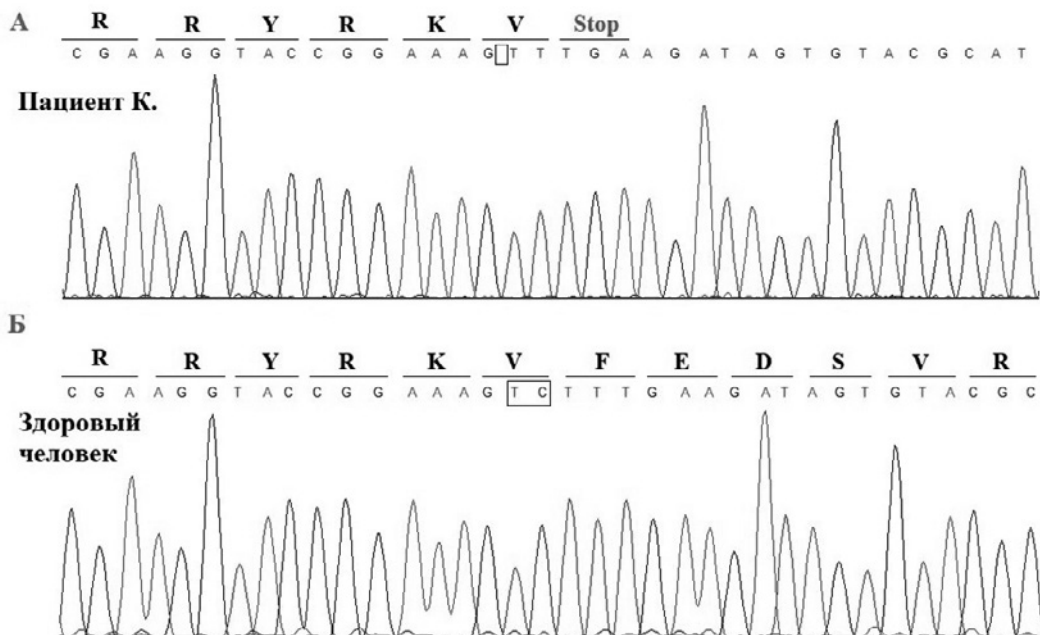


Рис. 5. Электрофореграмма фрагмента нуклеотидной последовательности экзона 16 гена OCRL. А — фрагмент нуклеотидной последовательности экзона 16 гена OCRL у пациента К. Б — фрагмент нуклеотидной последовательности экзона 16 гена OCRL у здорового человека

Fig. 5. Electropherogram of a fragment of the nucleotide sequence of exon 16 of the OCRL gene. А — a nucleotide sequence fragment of exon 16 of the OCRL gene in child K. В — a nucleotide sequence fragment of exon 16 of the OCRL gene in a healthy person

Анализ нуклеотидной последовательности методом прямого секвенирования по Сэнгеру проводился на автоматическом генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 DNA Analyzer.

У пациента обнаружен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 16 гена *OCRL* NM\_000276:c.1638\_1639delTC:p.Phe547Ter в гемизиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания и появлению преждевременного терминирующего кодона в аминокислоте 547. Результат был верифицирован методом прямого секвенирования по Сэнгеру (рис.5).

Выявленный вариант нуклеотидной последовательности отсутствует в базах данных ClinVar, HGMD, GnomAD v4.1.0. Согласно рекомендациям по интерпретации данных обнаруженный вариант можно рассматривать как вероятно патогенный (PVS1, PM2) [13]. Экзон 16 входит в каталитический домен белка инозитолполифосфат 5-фосфатазы. Известно, что большинство патогенных вариантов, вызывающих синдром Лоу, локализовано в экзонах 9–23 гена *OCRL*, в то время как мутации в экзонах

4–7 связаны с болезнью Дента-2 (OMIM #300555), которая, как полагают, является более легкой формой синдрома Лоу [14]. Таким образом, генетическое тестирование в совокупности с клиническими проявлениями позволило установить окончательный диагноз E72.03 Окуло-церебро-ренальный синдром Лоу.

### Заключение

Клинический пример ребенка К. иллюстрирует проблемы, с которыми сталкивается врач-неонатолог, когда относительно распространенный синдром «вялого ребенка» клинически маскирует редкие генетические болезни, и это доказывает важность проведения расширенного дифференциально-диагностического поиска. Диагностика редкого генетического заболевания в неонатальном периоде позволила своевременно определить этапы специализированной помощи пациенту ввиду его высокой коморбидности, запланировать проведение медико-генетического консультирования семьи с целью прогноза потомства.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Васильев С.А., Лазарь Д.Н., Бурдь Т.Н., Недень Л.Ч., Глушанина Е.В. Роль государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» в организации медицинской помощи матерям и детям. Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Под ред. С.А. Васильева, Е.А. Улезко. Вып. 15. Минск, 2022: 24–32. [Vasiliev S.A., Lazar D.N., Burd T.N., Neden L.Ch., Glushanina E.V. The role of the state institution «Republican scientific and practical center «Mother and child» in the organization of medical care for mother and children. Modern perinatal medical technologies in solving demographic security problems. Editors S.A. Vasil'ev, E.A. Ulezko. Issue 15. Minsk, 2022: 24–32. (in Russ.)]
2. Шалькевич Л.В., Жевнерок И.В., Устинович Ю.А., Ткаченко А.К. Неонатальная энцефалопатия у доношенных новорожденных. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020; 10(4): 509–517. [Shal'kevich L.V., Zhevnerok I.V., Ustinovich Yu.A., Tkachenko A.K. The neonatal encephalopathy in full-term newborns. Reproductive health of Vostochnaya Evropa. 2020; 10(4): 509–517. (in Russ.)] DOI: 10.34883/PI.2020.10.4.013
3. Прыгунова Т.М., Радаева Т.М., Степанова Е.Ю., Береснева Е.Е., Азовцева И.А. Синдром «вялого ребенка»: значимость для дифференциальной диагностики наследственных болезней обмена веществ и дегенеративных поражений нервной системы. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(5): 586–590. [Prygunova T.M., Radaeva T.M., Stepanova E.Yu., Beresneva E.E., Azovtseva I.A. Floppy infant syndrome: the importance for the differential diagnosis of hereditary metabolic diseases, and degenerative diseases of the nervous system. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2015; 14(5): 586–590. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1444
4. Loi M. Lowe syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2006; 1: 16. DOI: 10.1186/1750-1172-1-16
5. Zhang Y., Deng L., Chen X., Hu Y., Chen Y., Chen K., Zhou J. Novel pathogenic *OCRL* mutations and genotype-phenotype analysis of Chinese children affected by oculocerebrorenal syndrome: two cases and a literature review. BMC Med Genomics. 2021; 14(1): 219. DOI: 10.1186/s12920-021-01069-9
6. Paniri A., Fattahi S., Rasoulinejad A., Akhavan-Niaki H. A deletion mutation along with a novel DNA variation in *OCRL* cause Lowe syndrome in a child with multiple secondary manifestations. Int J Ophthalmol. 2021; 14(4): 636–638. DOI: 10.18240/ijo.2021.04.25
7. Pirruccello M., De Camilli P. Inositol 5-phosphatases: insights from the Lowe syndrome protein *OCRL*. Trends Biochem Sci. 2012; 37(4): 134–143. DOI: 10.1016/j.tibs.2012.01.002
8. Zhang L., Wang S., Mao R., Fu H., Wang J., Shen H. et al. Genotype-phenotype correlation reanalysis in 83 Chinese cases with *OCRL* mutations. Genet Res (Camb). 2022; 2022: 1473260. DOI: 10.1155/2022/1473260
9. Bökenkamp A., Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. Pediatr Nephrol. 2016; 31(12): 2201–2212. DOI: 10.1007/s00467-016-3343-3
10. Ma X., Ning K., Jabbehdari S., Prosseda P.P., Hu Y., Shue A. et al. Oculocerebrorenal syndrome of Lowe: Survey of ophthalmic presentations and management. Eur J Ophthalmol. 2020; 30(5): 966–973. DOI: 10.1177/1120672120920544
11. Zaniew M., Bokenkamp A., Kolbus M., La S.C., Baronio F., Niemirska A. et al. Long-term renal outcome in children with *OCRL* mutations: retrospective analysis of a large international cohort. Nephrol Dial Transpl. 2018; 33(1): 85–94. DOI: 10.1093/ndt/gfw350
12. Улезко Е.А., Девялтовская М.Г., Симченко А.В., Бартош Е.А., Крамко Д.А., Козороев Т.В. Метод диагностики ишемии мозга у новорожденных детей. Минск, 2023. [Ulezko E.A., Devyaltovskaya M.G., Simchenko A.V., Bartosh E.A., Kramko D.A., Kozoroev T.V. Method of diagnosing cerebral ischemia in newborn children. Minsk, 2023. 13. (in Russ.)]
13. Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б., Коновалов Ф.А., Масленников А.Б., Степанов В.А. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллель-

ного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). Медицинская генетика. 2019; 18(2): 3–23. [Ryzhkova O.P., Kardymon O.L., Prokhorchuk E.B. Konovalov F.A., Maslennikov A.B., Stepanov V.A. et al. Guidelines for the interpretation of massive parallel sequencing variants (update 2018, v2).

Meditinskaya genetika. 2019; 18(2): 3–23. (in Russ.)] DOI 10.25557/2073–7998.2019.02.3–23

14. Song E., Luo N., Alvarado J.A. Lim M., Walnuss C., Neely D. et al. Ocular pathology of oculocerebrorenal syndrome of Lowe: novel mutations and genotype-phenotype analysis. Sci Rep. 2017; 7: 1442. DOI: 10.1038/s41598-017-01447-3

Поступила: 09.06.25

Received on: 2025.06.09

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*