

**А. И. Мурадханов**  
**СИНДРОМ ПРАДЕРА-ВИЛЛИ**

**Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Л. М. Сычик**  
*Кафедра биологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** При изучении генетических аспектов синдрома Прадера-Вилли было установлено, что причиной данного заболевания является недостаточная экспрессия отцовских генов хромосомы 15.

**Ключевые слова:** импринтинг, делеция, ожирение, генетическое тестирование.

**Resume.** The study of the genetic aspects of Prader-Willi syndrome has shown that the cause of this disease is the lack of expression of paternally derived genes on chromosome 15.

**Keywords:** imprinting, deletion, obesity, genetic test.

**Актуальность.** Синдром СПВ – редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое на сегодняшний день довольно малоизучено и встречается с частотой примерно 1:15 000 новорожденных. С этим заболеванием во всём мире живут около 400 000 человек. В связи с низкой частотой встречаемости заболевания в клинической практике и малой информированностью врачей ставится около 75% неправильных диагнозов. Вместо СПВ зачастую ставятся диагнозы синдром Дауна и миопатия [1].

**Цель:** изучить генетические аспекты и клинические проявления синдрома Прадера-Вилли, частоту встречаемости больных в Республике Беларусь.

**Задачи:**

1. Оценить степень тяжести данного заболевания.
2. Выявить частоту встречаемости и количество больных в Республике Беларусь и в странах ближнего и дальнего зарубежья.

**Материал и методы.** Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, а также результаты медицинского центра “Мать и Дитя” и московского НИИ педиатрии и детской хирургии.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что синдром Прадера-Вилли – мультисистемное генетическое заболевание, возникающее в результате недостаточной экспрессии отцовских импринтинговых генов хромосомы 15 (q11-q13).

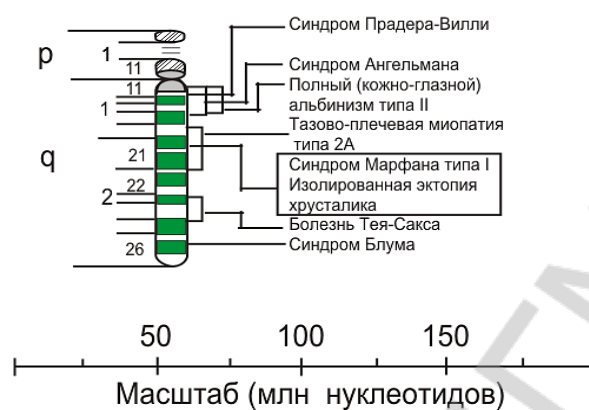


Рисунок 1 – Локализация гена

Геномный импринтинг – новое явление, открытое благодаря успехам молекулярной генетики. Он означает различную экспрессию генов в хромосомах в зависимости от отцовского или материнского происхождения. Главными причинами отсутствия или недостаточной экспрессии генов в отцовских аллелях являются: делеция и материнская дисомия.

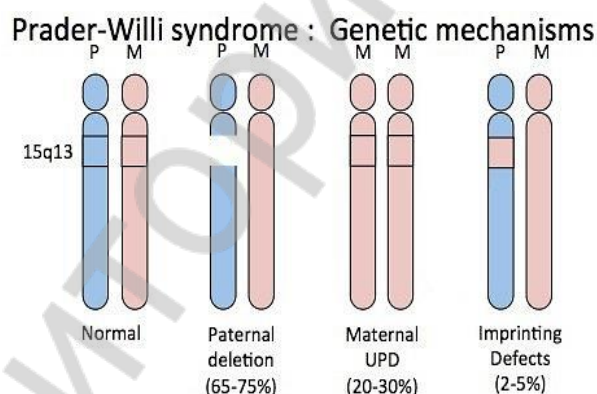


Рисунок 2 – Схема геномного импринтинга

Подавляющее большинство случаев синдрома Прадера-Вилли спорадические и обусловлены различными мутациями. Установлено, что наиболее часто, у 70% людей, обнаруживается микроделеция в отцовской хромосоме 15 (q11-q13). Механизм, лежащий в основе такой повторной делеции — неправильная рекомбинация между короткими tandemными последовательностями повторов, ограничивающими область делеции. Реже наследование делеции, захватывающей этот регион, происходит, если пациент унаследует несбалансированный кариотип от родителя, имеющего сбалансированную транслокацию [2].

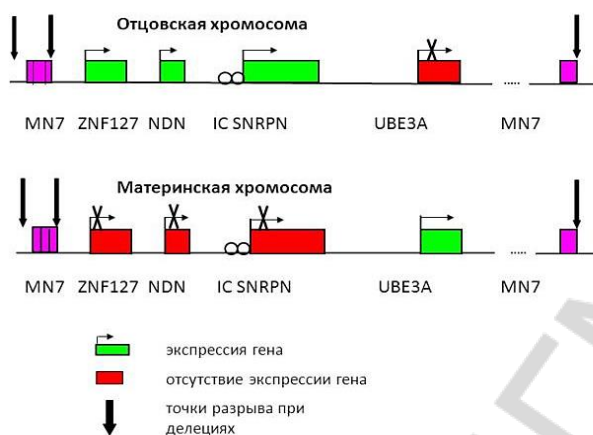


Рисунок 3 – Молекулярная организация района 15 (q11-q13)

В 20-30% случаев в кариотипе больных не обнаруживается микроделеции, но при этом обе хромосомы 15 имеют материнское происхождения, т.е. материнский тип импринтинга. Данное явление получило название “материнская однородительская дисомия”. ОРД могут возникать в результате нарушения процесса расхождения любой из 23 пар хромосом в мейозе в ходе образования мужских и женских половых клеток или в митотически делящихся клетках зиготы на ранних этапах развития зародыша.

СПВ характеризуется неонатальной мышечной гипотонией, недостаточной прибавкой массы тела на первом году жизни, а в дальнейшем – развитием гиперфагии и ожирения, замедления темпов роста, задержкой психомоторного развития, гипогонадизмом. Для пациентов с СПВ характерны специфические фенотипические особенности: узкая височная часть черепа, гипопигментация, маленькие размеры кистей и ступней [1,3].

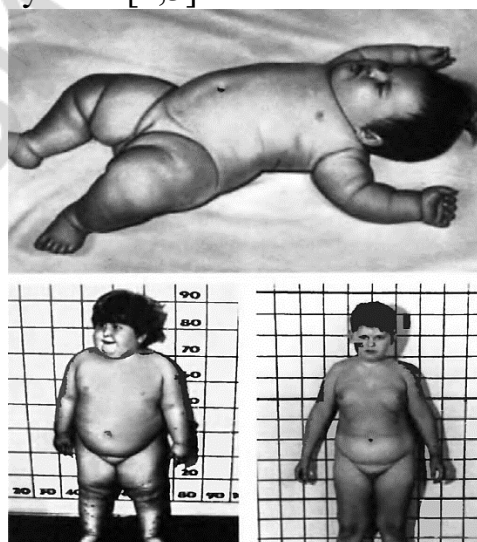


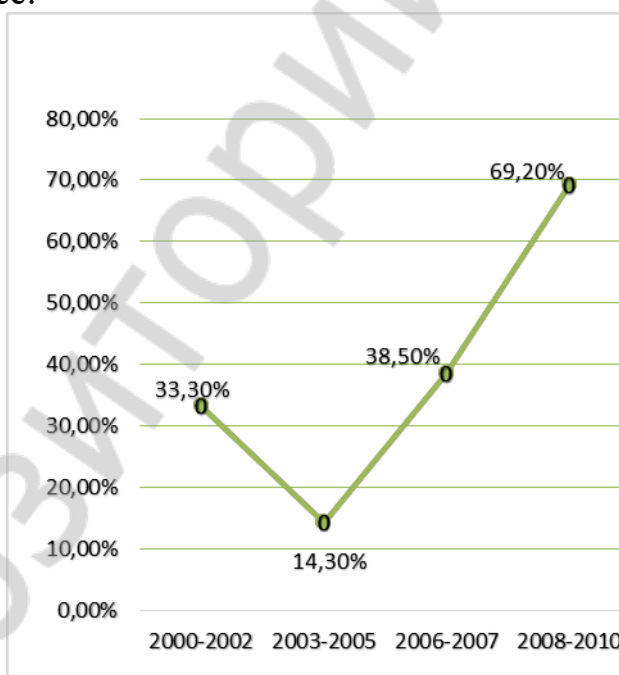
Рисунок 4 – Синдром Прадера-Вилли у ребенка

Патогенез синдрома Прадера - Вилли до настоящего времени остается

малоисследованным. Высказываются предположения, что ожирение у больных обусловлено значительным усилением синтеза жира из ацетата и крайне низкими процессами липолиза. Одной из причин задержки роста является повреждение гипофиза, который вырабатывает гормон роста. Гипогонадизм может быть также связан с дисфункцией гипоталамуса, преимущественно, в области вентромедиального и вентролатерального ядер. Одним из объяснений гипопигментации кожи, волос и радужки служит снижение активности тирозиназы в волосяных фолликулах и меланоцитах, а также уменьшение пигмента в сетчатке. В развитии злокачественных новообразований главную роль играет пониженная способность к репарации ДНК.

Диагностика СПВ в большинстве случаев проводится методом генетического тестирования. Генетический тест исследует образец клеток ДНК на наличие атипичных генов, или анализирует количество, расположение и особенности хромосом. Реже используется полимеразная цепная реакция и цитогенетический метод [3].

Генетическое тестирование, проводимое на базе медицинского центра "Мать и Дитя" показало следующее:



**Рисунок 5** – Частота выявления заболевания в РБ

- 95,5% людей имеют делецию;
- 4% имеют дисомию;
- 1 случай робертсоновской транслокации.

Частота встречаемости СПВ в Беларуси составляет 1:18 000. Частота выявления СПВ по Беларуси на сегодня составляет более 69,2%, что говорит о высокой квалификации белорусских врачей [4].

**Выводы:** Своевременная диагностика синдрома Прадера-Вилли с использованием методов пренатального обследования или методом генетического тестирования новорожденных позволит назначить адекватное лечение и снизить риск осложнений данного заболевания.

*A. I. Muradkhanov*  
**PRADER–WILLI SYNDROME**  
*Tutor PhD, associate professor L.M. Sichik,*  
*Biology Department,*  
*Belarusian state medical university, Minsk*

#### **Литература**

1. Казанцева Л.З., Новиков П.В., Семячкина А.Н., Николаева Е.А., Курбатов М.Б., Добрыкина Э.В. Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ. Синдром Прадера - Вилли у детей: новое в этиологии, патогенезе и лечении. Режим доступа: <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1174772&uri=index2.html>
2. Сапиенца К. Геномный импринтинг // В мире науки. (ScientificAmerican. Издание на русском языке). - 1990. - №12. - стр.14-20. Режим доступа: <http://www.evolbiol.ru/gen.html>
3. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Справочник / Под ред. Проф. Н.П. Шабалова. М.: МЕД-пресс-информ, 2003. - 544 с.
4. Синдром Прадера-Вилли в Беларуси: генетическая структура и фенотипическая характеристика / О.М. Хурс, А.Д. Политыко, Н.В. Румянцева и др.//Изв. Нац. Академии наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2010. - № 1. – С. 5-10.