

В журнале JCEM вышло описание крупной когорты пациентов с редким заболеванием - синдромом Темпла.

Дайджест эндокринологии

Синдром Темпла



Синдром Темпла: данные японской когорты пациентов.

Учитывая клинические и генетические особенности синдрома, вероятно, пациенты нередко остаются не диагностированными или с неправильно установленным диагнозом. При этом для заболевания характерны довольно типичные клинические проявления, которые позволяют его заподозрить у пациента.

В статье, опубликованной в журнале JCEM, приведена подробная характеристика большой когорты пациентов с синдромом Темпла из Японии.

Введение

Синдром Темпла - редкое нарушение геномного импринтинга, связанное с хромосомой 14q32.2. Характеризуется множеством клинических проявлений, включая задержку внутриутробного и постнатального развития, клинические особенности, сходные с синдромами Сильвера-Рассела и Прадера-Вилли, центральное преждевременное половое созревание (ППР) и метаболические нарушения.

Целью исследования было детально охарактеризовать клинические проявления синдрома в относительно большой группе из 60 генетически подтвержденных пациентов.

Среди **генетических причин** заболевания в данной группе имели место: 51.7% - материнский однородительская дисомия, 36.7% - эпигенетические мутации, 8.3% - делеции участка гена.

Медианный возраст пациентов на момент последнего обследования был 11 лет (1.3–57 лет).

Особенности беременности и родов:

- 88.3% родились с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР);
- в 15% - преждевременные роды (<37 недель);
- 9.8% зачаты методом вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);
- у пациентов однородительской материнской дисомией отмечался статистически значимо более старший возраст матери при рождении (36 лет против 30 лет в других группах, $p=0.0039$).

Рост и развитие детей

- 87% имели задержку роста к 2 годам (рост менее -2 SD).
- У 32 пациентах применялась терапия гормоном роста (ГР), которая повысила медианный SDS роста с -3.4 до -2.4 .
- 10 из 32 получавших ГР пациентов имели подтвержденный дефицит гормона роста.
- 86% развили центральное преждевременное половое созревание в среднем возрасте 7.3 лет у девочек и 8.8 лет у мальчиков.
- 32 пациента получали терапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ).
- темпы прогрессирования полового созревания в отсутствие терапии были быстрыми; например, у девочек промежуток от появления груди до менархе составлял в среднем 1 год (против нормальных 2.3–2.7 лет).

Психомоторное развитие и неврологические проявления

- 61.5% пациентов имели гипотонию и задержку моторного развития.
- 58.7% имели задержку речевого развития.
- Интеллектуальный дефицит и нарушения развития были у 21.6% пациентов (включая расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности).
- 42.9% обучались в детстве в специализированных классах, но 98.2% взрослых либо учились в колледже, либо работали.

Фенотипические особенности

- Более 50% имели маленькие кисти и стопы (акромикрию) и аномалии зубов (неровные или скученные зубы).
- Часто встречались клинодактилия пятого пальца (34%), гиперподвижность суставов (28%), сколиоз (23%), крипторхизм и микропенис (31% мальчиков).

- Типичные особенности синдрома Прадера-Вилли и Сильвера-Рассела обнаруживались у 87.7% в раннем возрасте.

Обмен веществ

- 20% страдали ожирением.
- Метаболические нарушения начинались уже в детстве: гиперхолестеринемия зарегистрирована у 26.5% пациентов ≥ 6 лет.
- Сахарный диабет (СД) наблюдался у 12.8% пациентов старше 9 лет. Авторами не указан тип СД, но по контексту, предположительно, это СД 2 типа вследствие инсулинорезистентности.
- Гиперхолестеринемия и СД развивались часто до появления ожирения.

Функция щитовидной железы

- Отсутствие случаев гипертиреоза в группе.
- 5.1% пациентов имели легкий гипотиреоз, требующий терапии левотироксином.

Особенности взрослых пациентов

- 12 пациентов из группы были старше 18 лет;
- Медианный рост составил -2.1 SD;
- 54.5% получали в детстве терапию ГР;
- 16.7% имели нарушения развития (РАС, СДВГ);
- 63.6% страдали гиперхолестеринемией;
- 41.7% имели сахарный диабет;
- Большинство были социально адаптированы: учились/работали.

Из исследования можно сделать **выводы:**

- Большинство пациентов имеют фенотипические особенности, напоминающие синдромы Сильвера-Рассела и Прадера-Вилли, что может как помочь в диагностике, так и спутать эти диагнозы.
- Для этих детей характерна как пренатальная, так и постнатальная задержка роста, и неплохой эффект от терапии препаратами гормона роста, хоть в большинстве случаев и не удается достигнуть абсолютно нормальных значений конечного роста. Учитывая то, что большинство пациентов социально-адаптированы, наличие роста, приближенного к нормальному, может иметь значение для более успешной адаптации пациентов.
- У большинства пациентов развивается ППР. Несмотря на то, что ППР развивается не в раннем возрасте, нужно иметь в виду, что для этих пациентов характерен очень быстро прогрессирующий пубертат, что может быть доводом в пользу необходимости медикаментозного лечения.
- Для данных пациентов характерны метаболические нарушения в том числе и без наличия ожирения, что требует своевременной диагностики и назначения терапии, так как гиперхолестеринемия и сахарный диабет, которые развиваются у более чем половины взрослых пациентов и довольно рано у детей, являются заболеваниями, влияющими на продолжительность и качество жизни. На метаболические особенности также может вносить вклад этнические особенности данной группы, но такая высокая распространенность серьезных метаболических заболеваний требует внимательного отношения к данной группе пациентов, в том числе и на фоне терапии препаратами гормона роста, при которой один из осложнений может быть гипергликемия.

Подробнее в тексте статьи можно ознакомиться на сайте журнала по ссылке: <https://academic.oup.com/jcem/article/110/9/e3041/7927893>

