

Синдром Прадера-Вилли

Ситуация: В клинику обратилась семья с 6-летним ребенком, у которого наблюдаются ожирение, низкий рост, гипотония и задержка психомоторного развития. Генетический анализ выявил делецию в регионе 15q11-q13 на отцовской хромосоме, что указывает на синдром Прадера-Вилли.

1. К какому классу редких генетических заболеваний относится синдром Прадера-Вилли с точки зрения молекулярных и генетических механизмов? (Подсказка: рассмотрите роль геномного импринтинга.)
2. Объясните молекулярный механизм, связанный с делецией в регионе 15q11-q13, и как он приводит к клиническим проявлениям.
3. Оцените эпидемиологическую значимость синдрома Прадера-Вилли: какова примерная частота заболевания в популяции?
4. Какова клиническая значимость ранней диагностики этого заболевания, и какие терапевтические подходы могут улучшить качество жизни пациента?

Эталонный ответ:

Вопрос 1: К какому классу редких генетических заболеваний относится синдром Прадера-Вилли с точки зрения молекулярных и генетических механизмов?

Синдром Прадера-Вилли относится к классу геномных импринтинговых заболеваний. Это редкое генетическое заболевание, вызванное нарушением экспрессии генов в регионе 15q11-q13 на отцовской хромосоме. Геномный импринтинг означает, что определенные гены экспрессируются только с одной родительской хромосомы, и в данном случае утрата отцовской копии приводит к заболеванию.

Вопрос 2: Объясните молекулярный механизм, связанный с делецией в регионе 15q11-q13, и как он приводит к клиническим проявлениям.

Делеция в регионе 15q11-q13 на отцовской хромосоме приводит к утрате экспрессии нескольких генов, включая SNRPN и NDN, которые критически важны для нормального развития. Эти гены участвуют в регуляции аппетита, мышечного тонуса и когнитивных функций. Отсутствие их экспрессии вызывает гипотонию (в младенчестве), гиперфагию (ведущую к ожирению), задержку психомоторного развития и гормональные нарушения, такие как недостаточность гормона роста.

Вопрос 3: Оцените эпидемиологическую значимость синдрома Прадера-Вилли: какова примерная частота заболевания в популяции?

Частота синдрома Прадера-Вилли составляет примерно 1 на 10 000–30 000 новорожденных. Заболевание встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин и не связано с этническими группами, хотя точные данные могут варьироваться в зависимости от региона и диагностических возможностей.

Вопрос 4: Какова клиническая значимость ранней диагностики этого заболевания, и какие терапевтические подходы могут улучшить качество жизни пациента?

Ранняя диагностика позволяет своевременно начать лечение, направленное на контроль симптомов и предотвращение осложнений. Например, гормон роста может улучшить рост и мышечный тонус, диетический контроль помогает предотвратить ожирение, а

физиотерапия и образовательные программы поддерживают психомоторное развитие. Без лечения пациенты рискуют развить тяжелое ожирение, диабет 2 типа и сердечно-сосудистые осложнения.