

УДК 616-007-053.1

DOI: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119284

Большова Е.В., Вишневская О.А.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, Украина

## Синдром Видемана — Раутенштрауха (неонатальный прогероидный синдром): описание клинического случая и краткий обзор литературы

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13(8):632-637. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119284

**Резюме.** Приводится наблюдение синдрома Видемана — Раутенштрауха у девочки 2,5 года. Данное состояние является чрезвычайно редкой врожденной патологией, этиология которого до конца не установлена. Основными клиническими признаками являются прогероидные черты, резкая задержка анте- и постнатального роста, псевдогидроцефалия, липоатрофия (лицо, конечности), гипотрихоз, выступающие вены на голове, характерное строение лицевого черепа и др. Лечение только симптоматическое. Заболевание имеет прогрессирующее течение и раннюю летальность. Предоставлено описание первого случая в Украине и короткий обзор литературы.

**Ключевые слова:** синдром Видемана — Раутенштрауха; первое описание случая в Украине; обзор

Синдром Видемана — Раутенштрауха (СВР, Wiedemann — Rautenstrauch syndrome), неонатальный прогероидный синдром — чрезвычайно редкая врожденная патология, которая проявляется сразу после рождения ребенка. Описан Т. Rautenstrauch и F. Snigula в 1977 году у двух сестер как ранее не известное проявление прогерии [1]. Через два года Н.Р. Wiedemann (1979) описал двух мальчиков из разных семей с похожими клиническими симптомами [2]. Риск повторения в семье — 25 % [3]. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования. Наличие описания нескольких пар sibсов подтверждает аутосомно-рецессивное состояние [4, 5]. Этиология и патогенез СВР не установлены. Кариотип нормальный мужской или нормальный женский.

До 2016 г. включительно в литературе было представлено описание 51 случая синдрома Видемана — Раутенштрауха, однако только у 15 пациентов диагноз может считаться полностью подтвержденным, у 12 пациентов диагноз возможный, но нет достаточно данных для его подтверждения, у 24 пациентов не исключен альтернативный диагноз [6]. Пробле-

мы диагностики обусловлены редкостью синдрома, широкой вариабельностью фенотипа, а также отсутствием четких генетических маркеров заболевания. Мы представляем краткий обзор литературы и первое описание в Украине нового случая СВР у девочки 2,5 года.

Основными характерными признаками СВР являются: резкая задержка антенатального и постнатального роста, низкая масса тела при рождении, псевдогидроцефалия, мышечная гипотония, липоатрофия, широко открытый большой родничок, наличие молочных зубов при рождении (примерно в 70 % случаев), редкие волосы на голове, сухая морщинистая кожа, выраженные вены на черепе, гипоплазия скуловых костей, старческое треугольное лицо с клювовидным носом, маленьким ртом, маленькой верхней челюстью, выступающим подбородком и глубоко посаженными глазами, скудными бровями и ресницами; гипоплазия дистальных фаланг и ногтей. С увеличением возраста внешний вид ребенка не меняется [7]. Несмотря на полноценное высококалорийное питание, у ребенка сохраняется значительный дефицит роста и мас-

сы тела [8]. У девочки, описанной T. Rautenstrauch и соавт. в 1977 г., к 16-летнему возрасту развилась атаксия и задержка психомоторного развития. Психомоторное развитие таких пациентов различными авторами характеризуется по-разному — от сильного отставания [9], на нижней границе нормы [10], до нормального когнитивного и моторного развития [11].

Отличительной особенностью СВР является липоатрофия, которую некоторые авторы трактуют как генерализованную. Однако при описании клинических случаев подавляющее большинство исследователей указывает на значительный дефицит подкожного жира на лице, конечностях, но сохранение его на боковых поверхностях туловища, ягодицах [9, 10]. Магнитно-резонансная томография (МРТ), проведенная у двух девочек в возрасте 10 и 17 лет, подтверждает наличие нормального количества жира на туловище и значительное снижение на лице и конечностях. Потеря жира отмечена в паравerteбральных и латеральных глютеальных областях. DEXA-scan установило значительное снижение как жирной, так и тощей массы [12]. Результат биопсии кожи у 4-месячного мальчика с СВР выявил значительное разрежение эластического материала; при электронной микроскопии не было выявлено качественных морфологических нарушений и признаков дегенерации, однако присутствовали нормальные, но очень маленькие эластические волокна [8].

Кроме основных признаков синдрома также отмечают пупочную грыжу [11], двустороннюю тазовую эктазию, частичную синдактилию второго и третьего пальцев ног [13], загибание верхнего века [14], гипотиреоз вследствие нарушения органификации [15], гипоспадию [16], шелушение кожи, слабый крик и затруднение дыхания с рождения [17], скелетные аномалии, нарушение созревания кости, длинные (марфаноподобные) пальцы [18], остеопению, повышение уровня дезоксиридинолина в моче, чрезмерные суставные контрактуры, персистирующий тромбоцитоз, ректальный пролапс [19], энтропию, камптодактилию, врожденную дисплазию бедра, гипоплазию мышц нижних конечностей, выпуклый лоб и агенезию *corpus callosum* [20]; ригидность и слабость в суставах [21], размягчение хрящей трахеи, нарушение слуха, гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры, аномальный зубной ряд, дерматит, гиперпигментацию, прогрессирующий кифосколиоз, остеопороз, венрикуломегалию, ацидурию, крипторхизм, помутнение роговицы с врожденной глаукомой, кальцификацию базальных ганглиев, пороки сердца, судорожные расстройства [22], истончение центральной роговицы, лагофтальм [23]. У многих пациентов зафиксировано отставание костного возраста от паспортного.

Отклонения в гормональном и липидном метаболизме были найдены E.K. Pivnick и соавт. у 3 из 5 пациентов [4]. H. Arboleda и соавт. считают, что липидные и гормональные аномалии являются со-

ставляющими синдрома [18]. Выявлен нарушенный липидный метаболизм, высокий уровень пролактина и триглицеридов [19]. В то же время C. Stoll и соавт. отмечают повышение уровня триглицеридов при уровне холестерина на верхней границе нормы [10], а B. O'Neill и соавт. не выявили повышения уровня глюкозы натощак, уровней липидов и инсулина [12]. J.W. Hou не выявил гиперинсулинемии или дислипидемии, однако отмечал наличие гиполлипидемии, низкого уровня гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1 [22].

Описана интенсивная демиелинизация центральной нервной системы с «тигровым» рисунком у девочки 5,5 года с клиническими признаками СВР, с большим количеством нейтральных жиров и промежуточным остатком расщепления миелина в макрофагах [24]. Выявлено практически полное отсутствие миелина в мозге [25].

У некоторых пациентов были обнаружены мутации генов LMNA, которые связывают и с другими видами прогерии [26]. Несколько исследований посвящено изучению длины теломер, однако длина концевой рестрикционного фрагмента составила 13,3 kb и оказалась не меньше, чем в норме [27]. Мутации генов LMNA, ERCC8 и ZMPSTE24 вряд ли могут рассматриваться как причина СВР [22]. Мутации генов *lamin A* могут быть связаны с возникновением других видов прогерии, однако прогерия не передается по наследству и все новые случаи рассматриваются как спонтанные мутации. Зафиксированные хромосомные поломки у некоторых пациентов и кальцификация базальных ганглиев после раннего детства могут предполагать участие дефектов восстановления ДНК в патогенезе синдрома [22].

J. Kárteszi и соавт. обнаружили мозаичную триплоидию/тетраплоидию в 60 и 14 % клеток соответственно и рекомендуют проводить хромосомный анализ фибробластов у всех пациентов с признаками прогерии и липодистрофии [28].

У новорожденной девочки с характерными признаками СВР было проведено секвенирование эксома, которое показало наличие двух патологических вариантов в POLR3A: с.1909 + 18G > A; p.(Y637Cfs\*23) и с.2617C > T; p.(R873\*). Мутации в POLR3A (OMIM #614258) обычно ассоциируются с синдромом 4Н лейкодистрофии, который характеризуется триадой симптомов — гипомиелинизация, гиподонтия, гипогонадотропный гипогонадизм [29].

На основании сравнения фенотипа пациентов с СВР и фенотипа пациентов, имеющих аутомно-наследственную мутацию гена POLR3A, предполагают, что СВР может быть вызван биаллельным вариантом в POLR3A (идентифицированным путем секвенирования эксона только у одного пациента) [5].

N. Akawi и соавт. имели возможность идентифицировать блок гомозигот у трех больных из одной семьи, охватывающий 2.3 Mb на хромосоме 19p13.3p13.2. Однако секвенирование по Sanger известных генов и полное секвенирование эксона не выявило убедительных причинных мутаций [30].

Средняя продолжительность жизни ребенка с СВР — до 6 лет. Обычно пациенты доживают до 7-месячного возраста, очень редко — до подросткового периода. Трое членов семьи, страдающих СВР, пережили подростковый период, а один из них достиг 27-летнего возраста [30]. По данным литературы, трое пациентов достигли возраста 16–23 мес. [4], один пациент — 24 мес. [31]. Основными причинами смерти таких детей являются проблемы с сердцем или инсульт. Четыре пациента умерли после сепсиса или аспирационной пневмонии в возрасте 1 год 1 мес., 4 года, 6 лет 2 мес. и 7,5 года [22].

Патогенетическое лечение СВР на сегодняшний день отсутствует. Мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний и своевременное проведение коронарного шунтирования/ангиопластики иногда позволяют замедлить прогрессирование сердечно-сосудистой патологии. Назначение аспирина иногда может предотвратить сердечные приступы и инсульт. Назначение статинов и антикоагулянтов рекомендовано для предотвращения образования тромбов. Использование препаратов рекомбинантного гормона роста способствует увеличению роста и массы тела. Физиотерапевтические процедуры могут помочь с тугоподвижностью суставов. Удаление молочных зубов рекомендовано для формирования постоянных зубов, которое начинается рано. В 2006 году исследователи США внесли в культуру нарушенных фибробластов ингибитор фарнезилтрансферазы, который ранее проходил испытания у онкологических больных, и этот процесс вернул стареющим клеткам нормальную форму. В настоящее время проходят клинические испытания препарата лонафарниб (Lonafarnib) — ингибитора фермента farnesyltransferase (FTIs), который может быть использован для лечения прогерии [32]. Учитывая крайне ограниченное число наблюдений СВР, небольшую продолжительность жизни пациентов, достоверные данные об эффективности какого-либо метода лечения отсутствуют.

### Клинический случай синдрома Видемана — Раутенштрауха

Родители пациентки М., 2,5 года, обратились в отдел детской эндокринной патологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины» в июле 2013 года с жалобами на значительное отставание девочки в росте.

**Анамнез жизни.** Ребенок от второй беременности с угрозами прерывания в сроке 12, 18–19, 24–29 недель. В сроке 30 недель проведено экстренное кесарево сечение. Масса при рождении — 1090 г, длина — 37 см. По шкале Апгар — 6–7 баллов. У ребенка отмечались гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, синдром угнетения, морфофункциональная незрелость (проводилась искусственная вентиляция легких в режиме СРАР). Ребенок выписан из стационара с положительной динамикой, с массой тела 3140 г.

Первая беременность у матери завершилась антенатальной гибелью плода на сроке 29 недель (причина неизвестна).

**Анамнез заболевания.** Диагноз СВР установлен в возрасте восьми месяцев. Проведено кариотипирование для исключения хромосомной патологии: кариотип 46,XX. Ребенок наблюдался у педиатра, невролога по месту жительства по поводу задержки психомоторного и физического развития.

**Результаты обследования.** Рост — 58 см (< 75-го перцентиля), масса тела — 6 кг. Индекс массы тела — 17,85 кг/м<sup>2</sup>. При осмотре ребенка отмечаются открытые черепные швы и роднички, редкие волосы на голове, редкие брови и ресницы, выступающие лобные и теменные бугры, клювовидный нос, маленький рот, мышечная гипотония, тугоподвижность коленных суставов, слабое развитие подкожно-жировой клетчатки на лице и конечностях, выраженная подкожная венозная сеть, задержка психомоторного развития. Девочка очень дружелюбна, спокойно разрешает провести клинический осмотр, адекватно реагирует на окружающих, проявляет интерес к играм и общению с детьми.

**Результаты лабораторного обследования.** Общий анализ крови: лейкоциты —  $4,06 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $5,0\text{--}12,0 \times 10^9/\text{л}$ ), эритроциты —  $4,63 \times 10^{12}/\text{л}$



(норма  $3,5-4,5 \times 10^{12}/л$ ), Hb — 128 г/л (норма 110–145 г/л), скорость оседания эритроцитов — 5 мм/ч (норма 2–12 мм/ч). Биохимические исследования: общий белок — 63,6 г/л (норма 60,0–80,0 г/л), кальций — 2,6 ммоль/л (норма 2,1–2,6 ммоль/л), фосфор — 1,85 ммоль/л (норма 1,1–2,0 ммоль/л), железо сывороточное — 11,95 мкмоль/л (норма 4,5–18,1 мкмоль/л), глюкоза крови — 4,1 ммоль/л (норма 3,33–5,55 ммоль/л), холестерин — 3,83 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), триглицериды — 1,31 ммоль/л (норма до 2,3 ммоль/л), липопротеиды низкой плотности — 2,2 ммоль/л (норма до 2,59 ммоль/л), липопротеиды очень низкой плотности — 0,38 ммоль/л (норма 0,26–1,00 ммоль/л), коэффициент атерогенности — 2,06 (норма до 3,0). Результаты гормонального исследования: тиреотропный гормон — 2,68 мкМЕ/мл (норма 0,85–6,5 мкМЕ/мл), тироксин свободный — 1,11 нг/дл (норма 0,9–1,7 нг/дл), соматомедин С (инсулиноподобный фактор роста 1) — 57,6 нг/мл (норма 49,0–289,0 нг/мл), соматотропный гормон (фон) — 1,67 нг/мл (норма 0,12–7,79 нг/мл), соматотропный гормон (ночной пик) — 4,3 нг/мл (норма 0,12–7,79 нг/мл).

Рентген-возраст — 3 года. МРТ головного мозга: определяются признаки напряженной сочетанной гидроцефалии — расширены преимущественно III и боковые желудочки, просвет водопровода мозга четко дифференцируется, IV желудочек не расширен, конвекситальные подпаутинные пространства уменьшены в объеме, очаговых патологических изменений в супратенториальных отделах головного мозга не выявлено, образования средней линии не смещены, миндалины мозжечка располагаются на уровне края большого затылочного отверстия, мозговой череп увеличен.

**Клинический диагноз.** Синдром Видемана — Раутенштрауха. Резкое отставание в росте (нанизм) и психомоторном развитии. Артериальная гипертензия III степени. Последствия нарушения мозгового кровообращения, гемипарез. Дисплазия тазобедренных суставов.

На основании плохой динамики роста рекомендовано пробное лечение препаратом рекомбинантного гормона роста в минимальной дозе 0,1 мг подкожно через день перед сном (курс 2–3 месяца). Однако через 1,5 месяца лечение было отменено в связи с жалобами ребенка на частые головные боли. При повторной консультации эндокринолога через 5 месяцев рост ребенка составлял 60 см, масса тела — 6,3 кг. Сохранились жалобы на частые головные боли и повышение артериального давления (АД) до 150/90 мм рт.ст. Ребенок направлен на консультацию к неврологу, кардиологу и нефрологу.

При повторном проведении МРТ головного мозга были выявлены МРТ-признаки последствие перенесенного нарушения мозгового кровообращения в проекции базальных ядер слева, напряженной окклюзионной гидроцефалии, хронической субдуральной гематомы над левой гемисферой мозга.

Рекомендовано следующее лечение: эналаприл 2,5 мг 2 раза в день длительно под контролем АД и частоты сердечных сокращений, моксогамма 0,2 мг по 1/6 таблетки 3 раза в день. После выписки ребенок находится под наблюдением невролога и нейрохирурга.

Таким образом, синдром Видемана — Раутенштрауха — очень редкая врожденная патология, которая наблюдается в различных странах мира [4, 6, 20, 22, 31, 33], причем наблюдаются как единичные случаи в семье, так и повторение заболевания в одной семье у братьев/сестер, а также в семьях, где родители были кровными родственниками или не состояли в родстве [9]. Большинство исследователей склоняются к аутосомно-рецессивной природе заболевания. Широкая вариабельность фенотипа, отсутствие выявленного определенного гена, ответственного за возникновение синдрома, редкость патологии обуславливают трудности диагностики.

В данном случае девочка имела все основные фенотипические признаки СВР: резкую задержку антенатального и постнатального роста, низкую массу тела, задержку психомоторного развития, характерное строение лицевого черепа, открытые роднички, псевдогидроцефалию, редкие волосы, ресницы и брови, выступающие вены на черепе, дряблую морщинистую кожу, липоатрофию (лицо, конечности), длинные пальцы кистей и стоп, дисплазию тазобедренных суставов, мышечную гипотонию, тугоподвижность коленных суставов. Нарушений липидного обмена не выявлено. Уровень инсулиноподобного фактора роста 1 находился на нижней границе нормы на фоне нормального ночного выброса гормона роста и нормальной функции щитовидной железы. Выявлены существенные изменения при МРТ головного мозга. Повышенное артериальное давление привело к развитию геморагического инсульта в возрасте 2 лет 9 мес. Предполагаемый прогноз для жизни неблагоприятный.

В диагностике СВР существенное место занимает пренатальное ультразвуковое исследование [3, 34]. Необходимо изучение генома и метаболических особенностей каждого пациента [35].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## References

1. Rautenstrauch T, Snigula F. Progeria: a cell culture study and clinical report of familial incidence. *Eur J Pediatr.* 1977 Jan 26;124(2):101-11. PMID: 319005.
2. Snigula F, Rautenstrauch T. A new neonatal progeroid syndrome. *Eur J Pediatr.* 1981 Jul;136(3):325. PMID: 7262106.
3. Wiedemann HR. An unidentified neonatal progeroid syndrome: follow-up report. *Eur J Pediatr.* 1979 Jan 18;130(1):65-70. PMID: 569581.
4. Castiñeyra G, Panal M, Lopez Presas H, Goldschmidt E, Sánchez JM. Two sibs with Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: possibilities of prenatal diagnosis by ultrasound. *J Med Genet.* 1992 Jun;29(6):434-6. PMID: 1619643.

5. Pivnick EK, Angle B, Kaufman RA, et al. Neonatal progeroid (Wiedemann-Rautenstrauch) syndrome: report of five new cases and review. *Am J Med Genet.* 2000 Jan 17;90(2):131-40. PMID: 10607952.
6. Hoppen T, Naumann A, Theile U, Rister M. Siblings with neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch). *Klin Padiatr.* 2004;216(2):70-1. doi: 10.1055/s-2004-44895. (in German).
7. Paolacci S, Bertola D, Franco J, et al. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: A phenotype analysis. *Am J Med Genet A.* 2017;173A:1763-1772. doi: 10.1002/ajmg.a.38246.
8. Rautenstrauch T, Snigula F, Wiedemann HR. Neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch). A follow-up study. *Klin Padiatr.* 1994 Nov-Dec;206(6):440-3. doi: 10.1055/s-2008-1046647. (in German).
9. Hoppen T, Hausser I, Theile U, Ferrari R, Mller W, Rister M. Neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch syndrome): case report and review of the literature. *Klin Padiatr.* 2000;212(2):71-6. doi: 10.1055/s-2000-9655. (in German).
10. Devos EA, Leroy JG, Frijns JP, Van den Berghe H. The Wiedemann-Rautenstrauch or neonatal progeroid syndrome. Report of a patient with consanguineous parents. *Eur J Pediatr.* 1981;136(3):245-248. PMID: 7262096.
11. Stoll C, Labay F, Geisert J, Alembik Y. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome. A case report and review of the literature. *Genet Couns.* 1998;9(2):119-124. PMID: 9664208.
12. Petty EM, Laxova R, Wiedemann HR. Previously unrecognized congenital progeroid disorder. *Am J Med Genet.* 1990;35(3):383-7. doi: 10.1002/ajmg.1320350314.
13. O'Neill B, Simha V, Kothe V, Garg A. Body fat distribution and metabolic variables in patients with neonatal progeroid syndrome. *Am J Med Genet A.* 2007 Jul 1;143A(13):1421-30. doi: 10.1002/ajmg.a.31840.
14. Kiraz A, Ozen S, Tubas F, Usta Y, Aldemir O, Alanay Y. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: report of a variant case. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(6):1434-6. doi: 10.1002/ajmg.a.35336.
15. Batur M, Seven E, Zinal A, Yaeer T. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome with bilateral tarsal kink: three sutures for correction. *J Craniofac Surg.* 2017;28(3):831-832. doi: 10.1097/SCS.0000000000003517.
16. Bitoun P, Lachassine E, Sellier N, Sauvion S, Gaudelus J. The Wiedemann-Rautenstrauch neonatal progeroid syndrome: A case report and review of the literature. *Clin Dysmorphol.* 1995;4(3):239-45. PMID: 7551161.
17. Tunc T, Bulbul A, Erdinc K, Sarici SU, Gul D, Ozcan O. The Wiedemann-Rautenstrauch or neonatal progeroid syndrome: report of a patient with hypospadias. *Genet Couns.* 2009;20(4):367-71. PMID: 20162872.
18. Narayan JP, Garg P, Pareek G, Narayan S. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome. *Indian Pediatr.* 2011;48(9):731-2. PMID: 21992907.
19. Arboleda H, Quintero L, Yunis E. Wiedemann-Rautenstrauch neonatal progeroid syndrome: Report of three new patients. *J Med Genet.* 1997 May;34(5):433-7. PMID: 9152846.
20. Dinleyici EC, Tekin N, Dinleyici M, Aksit MA. Clinical and laboratory findings of two newborns with Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: additional features, evaluation of bone turnover and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008;21(6):591-6. PMID: 18717246.
21. Abdel-Salam GM, Czeizel AE. A new case of neonatal progeroid syndrome with agenesis of corpus callosum. *Genet Couns.* 1999;10(4):377-81. PMID: 10631926.
22. Arboleda G, Morales LC, Quintero L, Arboleda H. Neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch syndrome): report of three affected sibs. *Am J Med Genet A.* 2011;155A(7):1712-5. doi: 10.1002/ajmg.a.34019.
23. Hou JW. Natural course of neonatal progeroid syndrome. *Pediatr Neonatol.* 2009;50(3):102-9. doi: 10.1016/S1875-9572(09)60044-9.
24. Barkley MR, O'Hagan SB. Ophthalmic manifestations in a case of Wiedemann-Rautenstrauch syndrome. *J AAPOS.* 2015;19(6):559-61. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.06.006.
25. Martin JJ, Ceuterick CM, Leroy JG, Devos EA, Roelens JG. The Wiedemann-Rautenstrauch or neonatal progeroid syndrome. Neuropathological study of a case. *Neuropediatrics.* 1984;15(1):43-8. doi: 10.1055/s-2008-1052339.
26. Ulrich J, Rudin C, Bubl R, Riederer BM. The neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch) and its relationship to Pelizaeus-Merzbacher's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1995;21(2):116-20. PMID: 7609841.
27. Rankin J, Ellard S. The laminopathies: a clinical review. *Clin Genet.* 2006;70(4):261-74. doi: 10.1111/j.1399-0004.2006.00677.x.
28. Korniszewski L, Nowak R, Oknicska-Hoffmann E, Skyrka A, Gieruszczak-Biaiek D, Sawadro-Rochowska M. Wiedemann-Rautenstrauch (neonatal progeroid) syndrome: new case with normal telomere length in skin fibroblasts. *Am J Med Genet.* 2001;103(2):144-8. PMID: 11568921.
29. Kbrteszi J, Kosztolbnyi G, Czaky M, Hadzsiev K, Morava E. Transient progeroid phenotype and lipodystrophy in mosaic polyploidy. *Clin Dysmorphol.* 2006;15(1):29-31. PMID: 16317304.
30. Jay AM, Conway RL, Thiffault I, et al. Neonatal progeroid syndrome associated with biallelic truncating variants in POLR3A. *Am J Med Genet A.* 2016;170(12):3343-6. doi: 10.1002/ajmg.a.37960.
31. Akawi N, Ali B, Al Gazali L. A progeroid syndrome with neonatal presentation and long survival maps to 19p13.3p13.2. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013;97(7):456-62. doi: 10.1002/bdra.23136.
32. Pandey M, Gupta N, Kabra M, Kumar A, Datta V, Saili A. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome: first Indian case. *Indian J Pediatr.* 2011;78(12):1552-5. doi: 10.1007/s12098-011-0480-3.
33. Wong NS, Morse MA. Lonafarnib for cancer and progeria. *Expert Opin Investig Drugs.* 2012;21(7):1043-55. doi: 10.1517/13543784.2012.688950.
34. Golubeva SV, Samsonova TV, Kuznetsova NA. New case of the neonatal progeroid syndrome Wiedemann-Rautenstrauch: description and brief review of the literature. *Sovremennyye podkhody i vnedreniye novykh metodik v diagnostike: sb. materialov, posvyashchennykh 10-letnemu yubileyu Vitebskogo diagnosticheskogo tsentra. Vitebsk, 2005. 44-46 pp. (in Russian).*
35. Becerra CH, Contreras-Garcia GA, Perez Vera LA, Diaz-Martinez LA, Beltran Avendaco MA, Salazar Martinez HA. Wiedemann-Rautenstrauch syndrome prenatal diagnosis. *J Perinatol.* 2014;34(12):954-6. doi: 10.1038/jp.2014.156.
36. Arboleda G, Ramirez N, Arboleda H. The neonatal progeroid syndrome (Wiedemann-Rautenstrauch): a model for the study of human aging? *Exp Gerontol.* 2007;42(10):939-43. doi: 10.1016/j.exger.2007.07.004.

Получено 28.10.2017 ■

Большова О.В., Вишнеvsька О.А.

ДЗ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

**Синдром Відемана — Раутенштрауха  
(неонатальний прогероїдний синдром):  
клінічне спостереження та короткий огляд літератури**

**Резюме.** Наведено спостереження синдрому Відемана — Раутенштрауха у дівчинки 2,5 року. Подібний стан є вкрай рідкісною патологією, етіологія якого до кінця не встановлена. Головними клінічними ознаками захворювання є прогероїдні риси, різка затримка анте- і післянатального росту, псевдогідроцефалія, ліпоатрофія (обличчя, кінцівки), гіпотрихоз, виступаючі вени на

голові, характерна будова черепа обличчя та ін. Лікування тільки симптоматичне. Захворювання має прогресуючий перебіг та ранню летальність. Наведений перший опис клінічного випадку в Україні та короткий огляд літератури.

**Ключові слова:** синдром Відемана — Раутенштрауха; перше спостереження в Україні; огляд

O.V. Bolshova, O.A. Vyshnevskaya

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**The Wiedemann-Rautenstrauch syndrome  
(neonatal progeroid syndrome):  
a case report and brief literature review**

**Abstract.** The authors describe a 2.5-year-old girl with Wiedemann-Rautenstrauch syndrome (WRS). This disorder is extremely rare congenital pathology with unknown cause, and represents a set of symptoms. WRS patients are characterized by premature aging at birth, intrauterine and postnatal growth failure, pseudohydrocephalus, absence of subcutaneous fat except for buttocks and flanks, hypotrichosis

of the scalp hair, eyebrows, and eyelashes, prominent scalp veins, craniofacial disproportion, etc. Treatment is symptomatic only. WRS has progressive course and early lethality. The first Ukrainian case of WRS is described and the literature is reviewed.

**Keywords:** Wiedemann-Rautenstrauch syndrome; first Ukrainian clinical case; review