УДК616-007-053.3
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.12

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РІДКІСНОГО СИНДРОМУ СМІТ-МАГЕНІСА У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

Ганна С. Чайковська[1], Марта І. Дробчак[1], Гаяне Р. Акопян[1], Ірина Ю. Авраменко[2], Галина М. Безковайна[1], Марта Я. Тиркус[1], Ігор В. Війтович[1].

1 – Державна Установа «Інститут спадкової патології Національна академія медичних наук України», м. Львів, Україна
2 – Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Резюме

Мета. Усебічний аналіз хромосомної патології на основі власного виявлення клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини, результати якого можуть бути корисними для виявлення і профілактики спадкових захворювань.
Матеріали та методи. На основі проведеного аналізу літературних даних виявлено, що клінічні випадки рідкісного (СМС) у новонародженої дитини зустрічаються з частотою 1 на 25000-1:15000. Цей синдром спричиняється хромосомною перебудовою, яка веде до втрати визначних сегментів однієї хромосоми із 17-ї пари хромосом. Відбувається делеція генетичного матеріалу в ділянці 17 хромосоми (17p11.2), тому СМС інколи називають 17p-синдромом. В даній роботі для підтвердження діагнозу захворювання використано аналіз клінічних симптомів та лабораторно-інструментальні обстеження, головними з яких є цитогенетичні (каріотипування) та молекулярно-генетичні методи.
Результати отримані при дослідженні біологічного матеріалу культури лімфоцитів периферійної крові дитини, матері і батька. В результаті цитогенетичного дослідження дитини встановлено каріотип 46, ХУ, del(17) (p11.2p11.2), тобто чоловічий каріотип з інтерстиціальною делецією в короткому плечі хромосоми 17 в межах смуги 17p11.2. У матері каріотип – 46, ХХ, хромосомних аномалій не виявлено. У батька каріотип – 46, ХУ, хромосомних аномалій не виявлено. Молекулярно-генетичне дослідження лейкоцитів крові проведено для встановлення наявності мікроделецій/мікродуплікацій у відповідних локусах. Результат дослідження – rsa17p11.2(P245) x1. Встановлено порушення балансу хромосом у вигляді делеції генів RAI1, DRC3, LLGL1 в ділянці 17p11.2, що верифікує синдром Сміт-Магеніса.
Висновки. В роботі проведено усесторонній аналіз хромосомної патології на основі власного виявлення клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини. Для цілеспрямованого обстеження, верифікації діагнозу та оцінки проявів захворювання використано детальний анамнез, клінічні прояви, комплекс лабораторно-інструментальних досліджень, головними з яких є цитогенетичні (каріотипування) та молекулярно-генетичні методи. Використано біологічний матеріал культури периферійної крові (лімфоцитів, лейкоцитів) дитини і батьків. Результати всестороннього аналізу хромосомної патології на основі власного клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у дитини неонатального періоду можуть привернути увагу лікарів первинної ланки до вивчення синдромів спадкових захворювань і при диференціальній діагностиці пацієнтів скерувати їх на медико-генетичну консультацію для цито- та молекулярно-генетичних досліджень.

Ключові слова: **синдром Сміт-Магеніса, новонароджена дитина, хромосомна патологія, діагностика, цито-, молекулярно-генетичні методи дослідження**

ВСТУП

Хромосомні хвороби людини відносяться до однієї з важливих медичних і соціальних проблем людства. Частота їх розповсюдження в людській популяції складає до 0,59-0,60 %. Множинні вади розвитку в 30-32 % випадках пов'язані з хромосомною патологією, а у спонтанних абортусів – у 45-47 % випадках. Хромосомні анеуплоїдії зустрічаються у 38 %, трисомії – в 22 %, структурні перебудови хромосомного матеріалу – в 40 % випадках, практично більшу половину структурних перебудов займають сімейні випадки. Саме варіабельність клінічних проявів з виділенням певних ознак в уражених людей є відмінною у різних вікових періодах життя [1].

На основі проведеного аналізу літературних даних виявлено, що клінічні випадки рідкісного синдрому Сміт-Магеніса (СМС, Smith-Magenis syndrome) у новонародженої дитини зустрічаються з частотою 1 на 25000-1:15000. У більшості випадків цей синдром спричиняється хромосомною перебудовою, яка веде до втрати певних сегментів однієї хромосоми із 17-ї пари хромосом. Відбувається делеція генетичного матеріалу з СМС в ділянці 17-ї хромосоми (17p11.2), тому деколи цей синдром називають 17р-синдромом. Саме втрата конкретного гена RAI відповідає за більшість характерних особливостей цього синдрому. При втраті сусідніх з RAI генів в хромосомі 17р урізноманітнюються клінічні ознаки захворювання, що веде до суттєвої варіабельності проявів даного синдрому і ускладнення диференціальної діагностики та виявлення даної хвороби. Тільки у незначної частини пацієнтів із синдромом Сміт-Магеніса проявляється мутація гена RAI.

За різними літературними джерелами описано понад 60 ознак рідкісного синдрому Сміт-Магеніса [2, 3], які можна виокремити за групами уражень: черепно-лицеві дисморфії [4], порушення опорно-рухового апарату, вади розвитку внутрішніх органів, порушення центральної нервової системи [5], психіатричні розлади [6]. Прояви черепно-лицевих дисморфій – широке квадратне обличчя, випуклий лоб, зрощені брови, глибоко посаджені очі, широке перенісся, гіпоплазія середньої частини обличчя. Порушення опорно-рухового апарату – низький ріст, маленькі кисті і стопи, короткі пальці рук і ніг, плоскостопість, незвичайна хода з широкорозставленими ногами, викривлення хребта. Вади розвитку внутрішніх органів – серця, нирок, шлунково-кишкового тракту. У деяких дітей спостерігаються порушення слуху, туговухість. Можливе порушення зору – короткозорість, косоокість. Порушення центральної нервової системи – затримка мовного розвитку, порушення сну. Психіатричні розлади – аутизм, дефіцит уваги, гіперактивність. У дітей з СМС часто зустрічаються вроджені вади серця, вади ротової порожнини – щілина губи і піднебіння, кісткової системи – роздвоєння ребер, вкорочення або викривлення ліктьової кістки, шлунково-кишкового тракту – атрезія тонкої кишки, закрепи, ендокринної та статевої систем – гіпотиреоз легкого ступеня, крипторхізм.

Діагностика синдрому Сміт-Магеніса підтверджується цитогенетичним аналізом (каріотипуванням), використовується також FISH-метод, молекулярно-генетичний метод крові [7, 8]. Верифікація діагнозу СМС ускладнюється в ранньому віці через подібність до синдрому Дауна [9], синдрому делеції 22q11/2 (вело-кардіо-фаціальний синдром Ді-Джорсі, Вільямса, Прадера-Віллі, Патоцкі-Люпскі, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому делеції 2q37, Kleefstra (9q34.3 делеції) [10, 11]. Медико-генетичне консультування пацієнта з синдромом Сміт-Магеніса включає цитогенетичні дослідження як дитини, так і батьків [12]. Лікування СМС – симптоматичне з відповідними рекомендаціями та протоколами захворювання [13].

МЕТА

Метою роботи є отримання результатів всестороннього аналізу хромосомної патології на основі власного виявлення клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини, які можуть бути корисними для діагностики і профілактики спадкових захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для цілеспрямованого обстеження хромосомної патології, верифікації діагнозу та оцінки проявів рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини проаналізовано клінічні прояви, зібрано детальний анамнез і комплекс лабораторно-інструментальних досліджень, головними з яких є цитогенетичні (каріотипування), молекулярно-генетичні методи, неонатальний скринінг та імуногенетичне дослідження крові. Використано біологічний матеріал культури периферійної крові (лімфоцитів, лейкоцитів) дитини і батьків.

ОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

В стаціонарі комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Клінічний центр дитячої медицини» «ОХМАТДИТ» власне діагностовано клінічний випадок рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини. Дитина Н. народилася від першої вагітності (термін гестації 38 тижнів) при пологах шляхом кесаревого розтину у зв'язку з сідничним передлежанням. Новонароджений закричав відразу. Оцінка стану за шкалою Апгар – 8/8 балів. Маса при народженні – 3400 грам.

Годування сумішшю з 1-го дня народження. На другий день життя виникла неонатальна жовтяниця, призначено фототерапію.

При госпіталізації дитини в стаціонар виявлено: гіперстенічна будова тіла; стигми дисембріогенезу – гіпертелоризм, брахіоцефалічний тип черепа; обличчя кругле; очі посаджені глибоко; вушні раковини деформовані; шия коротка; поперечна долонна складка; шкіра – тепла на дотик, жовтушна, суховата; видимі слизові – іктеричні; дихання – ослаблене, везикулярне з частотою 36 за хвилину; частота серцевих скорочень – 102 за хвилину; тони серця приглушені; живіт – м'який, незначно здутий; печінка, селезінка – в границях норми.

Анамнез: мама – 26 років, вихователька, хворіє хронічним ринітом. Вагітність протікала без особливостей, у першому триместрі вагітності отримувала вітамінний комплекс + фолієву кислоту. У третьому триместрі при плановому УЗД обстеженні плода виявлено ознаки вентрикуломегалії. Пренатально діагностовано ваду серця. Батько – 25 років, не працює, хронічні захворювання заперечує. Батьки проживають в одній місцевості. Захворювання на COVID-19 заперечують.

Генеалогічний анамнез: у мами є брат і сестра, які не одружені, дітей немає. По батьковій лінії – у брата є один здоровий хлопчик, у сестри – двоє здорових хлопчиків.

Дитина перебуває на консультативному обліку у медико-генетичному центрі.

На рис. 1 відображена фотографія ніжок хлопчика Н. віком 6 місяців. Відмічається: клинодактилія, короткі пальчики, шаблеподібна деформація гомілкових кісток, плоскостопість, лімфостаз.

Рисунок 1. Фотографія ніжок хлопчика Н. 6 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Інструментальні дослідження. УЗД внутрішніх органів: патологій на момент огляду не виявлено. Нейросонографія мозку: картина ізольованого розширення бокових шлуночків на рівні задніх рогів, кіста лівого судинного сплетіння. Скринінг слуху – патології не виявлено. Консультація офтальмолога: зіниці розширені, OD=OS, оптичні середовища прозорі, очне дно – диски зорових нервів блідо-сіруваті, межі розширені. Консультація невролога: неонатальна енцефалографія, гострий період, синдром пригнічення ЦНС, ізольована дилатація задніх рогів; рекомендовано огляд невролога в динаміці, контроль нейросонографії, консультація лікаря-генетика. Ехокардіографія: перимембранозний дефект МШП, відкрите овальне вікно 4 мм.

Лабораторні дослідження. Масовий неонатальний скринінг: масспектральний скринінг сухої плями крові на: глутарову ацидурію I типу, глутарову ацидурію II типу, дефіцит HMC-ліази, дефіцит довголанцюгової гідроксиацио-КоА-дегідрогенази (LCHAD), дефіцит довголанцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (VLHAD), дефіцит середньоланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (MCAD), дефіцит трифункціонального білка, ізовалеріанову ацидурію, лейциноз (хвороба «кленового сиропу»), метилмелонову ацидурію, первинний карнітиновий дефіцит, пропіонову ацидурію, тирозинемію I типу, фенілкетонурію; імуноферментний аналіз на: муковісцидоз, вроджений гіпотиреоз, адреногенітальний синдром (АГС), галактоземію I типу, біотинідазну недостатність. Аналіз на спінальну м'язову атрофію (СМА) методом ампліфікації нуклеїнових кислот та детекції з використанням специфічних зондів на: тяжкий комбінований імунодефіцит (SCID) методом реал-тайм ПЛР. Патологій не виявлено при деяких обстеженнях.

Група крові: А (ІІ), Rh (+) додатній. Загальний аналіз крові: еритроцити – $5,58*10^{12}$, лейкоцити – $12,81*10^{9}$, тромбоцити – $239*10^{9}$/л, Hb – 191 г/л, е – 4, п – 6, с – 31, л – 59, м – 13 %. Контроль: еритроцити – $4,07*10^{12}$, лейкоцити – $9,7*10^{9}$, тромбоцити – $514*10^{9}$/л, Hb – 134 г/л, е – 2, п – 1, с – 42, л – 47, м – 8 %. Посів крові на стерильність: стерильна.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 2,0 ммоль/л, АСАТ – 46 од/л, АЛАТ – 26,4 од/л, загальний білок – 56,6 г/л, сечовина – 4,42 ммоль/л, креатинін – 56,2 ммоль/л, білірубін (непрямий) – 214,8 мкм/л, калій – 4,75 ммоль/л, натрій – 137,8 ммоль/л, хлориди – 110,4 ммоль/л.

Імуногенетичне дослідження крові на імуноглобуліни (Ig) TORCH інфекцій матері та дитини: отримано негативний результат IgM та IgG до токсоплазмозу та IgM до герпесу ½, позитивний результат IgG до цитомегаловірусу. Показники IgG до цитомегаловірусу перевищували значення у дитини – CMV 29,4 AU/ml, HSV½ 0,816 COI; у матері – CMV 35,3 AU/ml, HSV½ 2,99 COI. Дитина отримала лікування ацикловіром.

Новонароджений хлопчик виписаний з пологового будинку на 4 добу. Наступного дня впродовж 12 год відмовлявся від їжі, тому для обстеження та лікування госпіталізований в «Клінічний центр дитячої медицини» «ОХМАТДИТ». Лікувався 14 днів. Підсумковий діагноз дитини при виписці із стаціонару: Основний: Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) 2-ї стадії, синдром Сміт-Магеніса?. Ускладнення: церебральна депресія. Супутні: перимембранозний дефект міжшлуночкової перетинки, відкрите або персистуюче овальне вікно, серцева недостатність.

Повторно госпіталізований у стаціонар у півторамісячному віці у зв'язку з коронавірусною хворобою. Аналіз крові: цитомегаловірус Ig M – 0,315; герпес ½ Ig M – 0,39; краснуха Ig M – 0,606; феритин – 17,1; HCV антитіла сумарні 0,049; гідроксивітамін Д – 25,6; Ig CMV – 29,4 AU/ml, HSV I типу – 0,816 COI. Аналіз крові матері: Ig CMV – 35,3 AU/ml, HSV I типу – 2,99 COI. Бактеріологічний аналіз дитини: посів калу – St.aureus 5х10*3, чутливий до цефіксиму, ванкоміцину, лінезоліду, кліндаміцину.

Цитогенетичне дослідження. Біологічний матеріал дитини: культура лімфоцитів периферійної крові. Тип досліджуваних пластинок хромосом: метафазні. Кількість сегментів на гаплоїдний набір: 400-550. Тип диференційного забарвлення: GTG. Каріотип: 46, ХУ, del(17)(p11.2p11.2). Встановлено чоловічий каріотип з інтерстиціальною делецією в короткому плечі хромосоми 17 в межах смуги17p11.2. Для уточнення делеції рекомендовано молекулярно-генетичне дослідження. Рекомендовано каріотипування батьків.

Біологічний матеріал матері: культура лімфоцитів периферійної крові. Тип досліджуваних пластинок хромосом: метафазні. Кількість сегментів на гаплоїдний набір: 400-550. Тип диференційного забарвлення: GTG. Каріотип: 46, ХХ. Хромосомних аномалій не виявлено.

Біологічний матеріал батька: культура лімфоцитів периферійної крові. Тип досліджуваних пластинок хромосом: метафазні. Кількість сегментів на гаплоїдний набір: 400-550. Тип диференційного забарвлення: GTG. Каріотип: 46, ХУ. Хромосомних аномалій не виявлено.

Молекулярно-генетичне дослідження дитини Н. Проведено дослідження на 31 мікроделеційний синдром з допомогою набору SALSA MLPA MRC-HOLLAND P245 Microdelecion Syndrom – 1A та капілярного електрофорезу SeqStudio. Дослідження проведено для встановлення наявності мікроделецій/мікродуплікацій в локусах: 1p36, 2p16, 2q23, 2q33, 3q29, 4p16.3, 5p15, 5q35.3, 7q11.23, 8q24.11-q24.13, 9q22.3, 10p13-p14, 15q11.2, 15q24, 16p13.3, 17p13.3, 17q21.31, 22q11, 22q13, Xq28. Тип матеріалу: лейкоцити крові. Встановлено порушення балансу хромосом у вигляді делеції генів RAI1, DRC3, LLGL1 в ділянці 17p11.2x1, що верифікує синдром Сміт-Магеніса.

Отже, для верифікації діагнозу спадкового захворювання хромосомної патології дитини Н., хлопчика неонатального періоду з групи ризику: анамнез – пренатально вроджена вада серця, ускладнені пологи із сідничним передлежанням, рання неонатальна жовтяниця. Клінічно – стигми дизембріогенезу: черепно-лицеві дисморфії, зміни опорно-рухового апарату. Для підтвердження діагнозу використано усесторонній комплекс лабораторно-інструментального обстеження: неонатальний скринінг із залученням масспектрального, імуноферментного, імуногенетичного, головними з яких є цитогенетичні (каріотипування), молекулярно-генетичні дослідження дитині та батькам.

ВИСНОВКИ

В роботі проведено усесторонній аналіз хромосомної патології на основі власного виявлення клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини. Для цілеспрямованого обстеження, верифікації діагнозу та оцінки проявів захворювання використано детальний анамнез, клінічні прояви, комплекс лабораторно-інструментальних досліджень, головними з яких є цитогенетичні (каріотипування) та молекулярно-генетичні методи. Використано біологічний матеріал культури периферійної крові (лімфоцитів, лейкоцитів) дитини і батьків.

Результати всестороннього аналізу хромосомної патології рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у дитини неонатального періоду можуть привернути увагу лікарів первинної ланки до вивчення синдромів спадкових захворювань і при диференціальній діагностиці пацієнтів скерувати їх на медико-генетичну консультацію для цито- та молекулярно-генетичних досліджень. Необхідно звернути увагу лікарів, що клінічно багато дітей з синдромом Сміт-Магеніса мають психіатричні діагнози: аутизм, гіперактивність/дефіцит уваги, обсесивно-компульсивний розлад, стереотипність поведінки, порушення мови.

Перспективи подальших досліджень. Запропонований комплексний аналіз клінічного випадку рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у дитини неонатального періоду допоможе привернути увагу лікарів і дослідників до виявлення та верифікації синдромів хромосомної патології у дітей.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Згідно витягу з протоколу № 75 від 18.03.2024 р. засідання комітету з питань біоетики ДУ «Інституту спадкової патології НАМН України». Стаття «Клінічний випадок рідкісного синдрому Сміт-Магеніса у новонародженої дитини» відповідною до правил біоетики, всі нормативи з питань біоетики у ній виконано. Отримана інформована письмова згода батьків на проведене обстеження і дослідження біоматеріалу новонародженої дитини Н. Комітет із біоетики вважає можливим подання вищеназваної статті до друку.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті. Стаття фінансована власним коштом авторів.

ВНЕСОК АВТОРІВ У ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Чайковська Ганна-Галина Степанівна – постановка питання дослідження, пошук наукових даних, збір та інтерпретація результатів, написання та кінцеве затвердження рукопису.

Дробчак Марта Ігорівна – літературний пошук, медико-генетичні консультації, спостереження пацієнта.

Акопян Гаяне Рубенівна – інтерпретація результатів дослідження, редагування рукопису, концепція та дизайн.

Авраменко Ірина Юріївна – супровід пацієнта в стаціонарі, ультразвукова діагностика серцево-судинної системи, інтерпретація інструментальних даних.

Безкоровайна Галина Михайлівна – надання матеріалів, інтерпретація цитогенетичних досліджень.

Тиркус Марта Ярославівна – надання матеріалів, інтерпретація молекулярно-генетичних досліджень.

Війтович Ігор Володимирович – ультразвукова діагностика та її інтерпретація в медико-генетичному центрі.

REFERENCES

1. Hidalgo de la Guía, I., Garayzábal Heinze, E. (2019). Diferencias Fonológicas Entre Síndromes Del Neurodesarrollo: Evidencias a Partir de Los Procesos de Simplificación Fonológica Más Frecuentes. Rev. Investig. Logop, 9, 81-106. DOI:10.5209/rlog.62942
2. Vetrini, F., McKee, S., Rosenfeld, J.A., Suri, M., Lewis, A.M., Nugent, K.M., & Zhu, W.; et al. (2019). De Novo and Inherited TCF20 Pathogenic Variants Are Associated with Intellectual Disability, Dysmorphic Features, Hypotonia, and Neurological Impairments with Similarities to Smith-Magenis Syndrome. Genome Med., 11, 12. DOI: 10.1186/s13073-019-0623-0
3. Smith, A.C.M., Gropman, A.L. (2021). Smith-Magenis Syndrome. In Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 863-893.
4. La Guía, I.H.D., Garayzábal-Heinze, E., Gómez-Vilda, P. (2020). Voice Characteristics in Smith–Magenis Syndrome: An Acoustic Study of Laryngeal Biomechanics. Languages, 5, 31. https://www.mdpi.com/2226-471X/5/3/31
5. Shayota, B.J., Elsea, S.H. (2019). Behavior and Sleep Disturbance in Smith-Magenis Syndrome. Curr. Opin. Psychiatry, 32, 73-78. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000474
6. Rive Le Gouard, N., Jacquinet, A., Ruaud, L., Deleersnyder, H., Ageorges, F., Gallard, J., & Manouvrier-Hanu, S.; et al. (2021). Smith-Magenis Syndrome: Clinical and Behavioral Characteristics in a Large Retrospective Cohort. Clin. Genet., 99, 519-528. DOI: 10.1111/cge.13906
7. Kerkhof, J., Squeo, G.M., McConkey, H., Levy, M.A., Piemontese, M.R., Castori, M. & Di Giacomo, M.C.; et al. (2022). DNA Methylation Episignature Testing Improves Molecular Diagnosis of Mendelian Chromatinopathies. Genet. Med., 24, 51-60. DOI: 10.1016/j.gim.2021.08.007

8. Aref-Eshghi, E., Kerkhof, J., Pedro, V.P., Barat-Houari, M., Ruiz-Pallares, N., Andrau, J.-C., & Dubourg, C.; et al. (2020). Evaluation of DNA Methylation Episignatures for Diagnosis and Phenotype Correlations in 42 Mendelian Neurodevelopmental Disorders. Am. J. Hum. Genet., 106, 356-370. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.01.019
9. Linders CC, van Eeghen AM, Zinkstok JR, van den Boogaard MJ, Boot E.Genes (Basel) (2023). Intellectual and Behavioral Phenotypes of Smith-Magenis Syndrome: Comparisons between Individuals with a 17p11.2 Deletion and Pathogenic RAI1 Variant, Jul 25, 14(8),1514. doi: 10.3390/genes14081514.
10. Bissell, S., Wilde, L., Richards, C., Moss, J., Oliver, C. (2018). The Behavioural Phenotype of Potocki-Lupski Syndrome: A Cross-Syndrome Comparison. J. Neurodev. Disord, 10, 2. doi: 10.1186/s11689-017-9221-x
11. Nag, H.E., Nærland, T. (2020). Age-Related Changes in Behavioural and Emotional Problems in Smith—Magenis Syndrome Measured with the Developmental Behavior Checklist. J. Intellect. Disabil., 25, 429-440. DOI: 10.1177/1744629519901056
12. Boot, E., Linders, C.C., Tromp, S.H., van den Boogaard, M.J., van Eeghen, A.M. (2021). Possible Underreporting of Pathogenic Variants in RAI1 Causing Smith—Magenis Syndrome. Am. J. Med. Genet.,185, 3167-3169. doi: 10.1002/ajmg.a.62380
13. Laje, G., Bernert, R., Morse, R., Pao, M., Smith, A.C.M. (2010). Pharmacological Treatment of Disruptive Behavior in Smith-Magenis Syndrome. Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet., 154, 463-468. doi: 10.1002/ajmg.c.30282

Summary

CLINICAL CASE OF RARE SMITH-MAGENIS SYNDROME IN NEWBORN CHILD

Hanna S. Chaykovska[1], Marta I. Drobchak[1], Hayane R. Akopyan[1], Iryna Yu. Avramenko[2], Halyna M. Bezkorovaina[1], Marta Ya. Tyrkus[1], Ihor V. Vijtovych[1]

1 – State Institution «Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine
2 – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Aim. The purpose of the work is a comprehensive analysis of chromosomal pathology based on own detection of a rare clinical case of Smith-Magenis syndrome in a newborn child, the results of which may be useful for the detection and prevention of hereditary diseases.
Materials and methods. Based on the analysis of literature data, it was found that clinical cases of rare (SMS) in newborns occur with a frequency of 1 in 25,000-1:15,000. This syndrome is caused by a chromosomal rearrangement that leads to the loss of significant segments of one chromosome from the 17th pair of chromosomes. There is a deletion of genetic material in the region of chromosome 17 (17p11.2), which is why SMS is sometimes called 17p syndrome. In this work, the analysis of clinical symptoms and laboratory-instrumental examinations, the main of which are cytogenetic (karyotyping) and molecular genetic methods, were used to confirm the diagnosis of the disease.
The results were obtained during the study of the biological material of the lymphocyte culture of the peripheral blood of the child, mother and father. As a result of the cytogenetic study of the child, the karyotype 46, XУ, del(17) (p11.2p11.2) was established, that is, a male karyotype with an interstitial deletion in the short arm of chromosome 17 within the band 17p11.2. The mother's karyotype is 46, XX, no chromosomal abnormalities were detected. The father's karyotype is 46, XU, no chromosomal abnormalities were detected. A molecular genetic study of blood leukocytes was conducted to establish the presence of microdeletions/microduplications in the corresponding loci. The result of the study is rsa17p11.2(P245) x1. Chromosome imbalance was established in the form of RAI1, DRC3, LLGL1 gene deletion in the 17p11.2 region, which verifies Smith-Magenis syndrome.
Conclusions. In the work, a comprehensive analysis of chromosomal pathology was carried out based on the own detection of a clinical case of a rare Smith-Magenis syndrome in a newborn child. A detailed anamnesis, clinical manifestations, a set of laboratory-instrumental studies, the main ones of which are cytogenetic (karyotyping) and molecular genetic methods, are used for targeted examination, verification of the diagnosis and assessment of disease manifestations. The biological material of the peripheral blood culture (lymphocytes, leukocytes) of the child and parents was used. The results of a comprehensive analysis of chromosomal pathology based on one's own clinical case of the rare Smith-Magenis syndrome in a child of the neonatal period can draw the attention of primary care physicians to the study of syndromes of hereditary diseases and, in the differential diagnosis of patients, direct them to a medical-genetic consultation for cyto- and molecular-genetic studies.

Keywords: **Smith-Magenis syndrome, newborn child, clinic, diagnosis, cyto-/molecular genetic markers of research**