

С.Л. Морозов<sup>1</sup>, В.Ю. Воинова<sup>1</sup>, Л.И. Шагам<sup>1</sup>, Е.А. Алексеева<sup>2</sup>, В.В. Длин<sup>1</sup>**АНОМАЛИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У РЕБЕНКА С РЕДКИМ МОНОГЕННЫМ СИНДРОМОМ STAR**<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, <sup>2</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» МЗ РФ, г. Москва, РФ

Синдром STAR – редкое X-сцепленное доминантное заболевание с летальностью для гемизигот, возникающее вследствие мутаций гена *FAM58A*. В литературе описано не более 10 больных с синдромом STAR, включая представленную в настоящей работе пару мать–дочь. Данное наблюдение является третьим из описанных в литературе семейных случаев заболевания. Фенотипическими особенностями наблюдавшихся матери и дочери с делецией 5 нуклеотидов во экзоне 2 гена *FAM58A* являлись отсутствие низкого роста, атрезии ануса при наличии ложного копчикового хода, а также неопиcанная ранее сочетанная патология органов мочевой системы.

**Ключевые слова:** дети, синдром STAR, *FAM58A*, аногенитальные пороки, пороки развития почек.

**Цит.:** С.Л. Морозов, В.Ю. Воинова, Л.И. Шагам, Е.А. Алексеева, В.В. Длин. Аномалия органов мочевой системы у ребенка с редким моногенным синдромом STAR. *Педиатрия*. 2019; 98 (2): 263–268.

S.L. Morozov<sup>1</sup>, V.Yu. Voinova<sup>1</sup>, L.I. Shagam<sup>1</sup>, E.A. Alekseeva<sup>2</sup>, V.V. Dlin<sup>1</sup>**ANOMALY OF THE URINARY SYSTEM IN A CHILD WITH RARE MONOGENIC STAR SYNDROME**<sup>1</sup>Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University; <sup>2</sup>Research Center of Medical Genetics, Moscow, Russia

STAR syndrome is a rare X-linked dominant disease with lethality for hemizygotes, resulting from mutations in the *FAM58A* gene. The literature describes no more than 10 patients with STAR syndrome, including the mother–daughter pair presented in this article. This observation is the third of familial cases of the disease described in literature. The phenotypic peculiarities of observed mother and daughter with a deletion of 5 nucleotides in the 2<sup>nd</sup> exon of the *FAM58A* gene were normal height, anus atresia with false coccygeal passage and undescribed previously combined pathology of the urinary system.

**Keywords:** children, STAR syndrome, *FAM58A*, anogenital malformations, renal malformations.

**Quote:** S.L. Morozov, V.Yu. Voinova, L.I. Shagam, E.A. Alekseeva, V.V. Dlin. Anomaly of the urinary system in a child with rare monogenic STAR syndrome. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 263–268.

STAR-синдром (синдром синдактилии, телеканта, пороков развития аногенитальной области и почек) – исключительно редкое моногенное заболевание, выделенное в самостоятельную нозологическую форму в 2008 г. и представляющее собой сочетание следующих врожденных дефектов: синдактилия стоп, телекант, аномалии анально-генитальной области и

пороки развития почек. Совокупность выявленных нарушений легла в основу его названия – STAR-синдром (Syndactyly, Telecanthus and Anogenital and Renal malformations) [1].

Первое упоминание синдрома STAR в литературе относится к 1996 г. [2]. Авторы описали семейный случай заболевания (у матери и дочери), ошибоч-

**Контактная информация:**

**Морозов Сергей Леонидович** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

**Адрес:** Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2

**Тел.:** (495) 483-21-92, **E-mail:** mser@list.ru

Статья поступила 15.03.18, принята к печати 30.01.19.

**Contact Information:**

**Morozov Sergey Leonidovich** – Ph.D., senior researcher of the Hereditary and Acquired Kidney Diseases Department, Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University

**Address:** Russia, 125412, Moscow, Taldomskaya str., 2

**Tel.:** (495) 483-21-92, **E-mail:** mser@list.ru

Received on Mar. 15, 2018, submitted for publication on Jan. 30, 2019.

но расценив его тип наследования как аутосомно-доминантный. Наблюдавшаяся женщина имела стеноз анального отверстия, ректовагинальную фистулу, гипертрофию клитора, тазовое расположение правой почки и синдактилию пальцев обеих стоп, в то время как у ее дочери был тот же комплекс аномалий стоп, клитора и ануса, но отсутствовала фистула, и имелась единственная расположенная в тазу почка. В своей статье авторы привели также описанный ранее случай стеноза анального отверстия и ректовагинальной фистулы у матери и двух дочерей, который, возможно, являлся случаем синдрома STAR [3]. На данный момент в литературе описаны 5 неродственных спорадических случаев синдрома STAR и два семейных случая мать–дочь [1, 3–5].

Было показано, что заболевание у пробандов женского пола вызвано гетерозиготными мутациями гена *FAM58A*, ведущими к полной потере функциональной активности белкового продукта – делециями, мутациями высококонсервативных участков сайтов сплайсинга или мутациями сдвига рамки считывания, приводящими к преждевременной терминации трансляции белкового продукта [1]. Белковый продукт гена *FAM58A* – циклин М [6].

Предполагается X-сцепленное доминантное наследование данного синдрома. При этом отсутствие пробандов мужского пола, по-видимому, говорит о его летальности для гемизиготных мальчиков [1].

Учитывая немногочисленность опубликованных случаев синдрома STAR, детальная характеристика фенотипа больных, имеющих мутацию в связанном с заболеванием гене *FAM58A*, представляется чрезвычайно актуальной. В данной статье особое внимание уделено характеристике поражения мочевыводящей системы при данном заболевании. Ниже представлены клиническое наблюдение семейного случая (девочки и ее матери) с синдромом STAR, сравнительный анализ фенотипа пробанда и ранее описанных больных с целью дальнейшего определения основных клинических признаков синдрома, а также анализ корреляций генотипа и фенотипа при данном заболевании.

**Большая А.**, 2008 года рождения, обследована в отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова. При обследовании ребенка применяли клинко-генеалогический метод, функциональные методы исследования (ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, внутривенная урография и цистография, комплексное уродинамическое исследование, цистоскопия), клиническое и биохимическое исследование крови и мочи.

У матери и у дочери было проведено полное секвенирование кодирующих экзонов и смежных участков интронов гена *FAM58A*. Исследование было выполнено на полупроводниковом секвенаторе Ion PGM (Thermo Fisher Scientific, США) в НИЛ общей патологии Института.

Анализ инактивации хромосомы X проводили в Медико-генетическом научном центре. Исследование осуществляли с помощью метилчувствительной ПЦР области локализации САG-повтора первого экзона гена *AR*. Геномную ДНК обрабатывали метилчув-

ствительной рестриктазой *Bst*НН1. Детекцию ПЦР-продуктов, конъюгированных с флуоресцентным красителем FAM, проводили с помощью фрагментного анализа на генетическом анализаторе ABI3100 Genetic Analyzer (Applied biosystems, США). В качестве маркера молекулярной массы использовали стандарт ROX500, длины аллелей и площади пиков вычисляли с помощью программы GeneMapper v.3.5. фирмы производителя. Критерий положительной оценки неслучайной инактивации X-хромосомы был следующим: отношение площади большого пика к сумме площадей обоих пиков при анализе продуктов рестрикции *Bst*НН1 превышает 80% и отличается более чем на 30% от аналогичного отношения при анализе нативной ДНК.

#### *Результаты клинического и функциональных исследований*

**Большая А.**, 2008 года рождения, поступила в отдел наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова с жалобами на ночное и дневное недержание мочи, изменения в анализах мочи в виде постоянной лейкоцитурии, непрерывно рецидивирующие инфекции мочевой системы.

Из анамнеза известно, что у матери пробанда наблюдаются гипоплазия левой почки, малых половых губ, синдактилия и телекант. Ребенок родился путем кесарева сечения от II беременности, протекавшей с анемией I степени, на фоне пиелонефрита. Масса тела девочки при рождении 2740 г, рост 54 см. Период адаптации протекал гладко. На первом году наблюдалась неврологом по поводу задержки внутриутробного развития. С возраста одного года родители отмечали у ребенка дневное и ночное недержание мочи, изменения в анализах мочи в виде выраженной лейкоцитурии на фоне фебрильной лихорадки. При УЗИ почек и мочевого пузыря отмечены диффузные изменения паренхимы единственной правой почки, в мочевом пузыре после микции определялось значительное количество остаточной мочи. В связи с часто рецидивирующей инфекцией мочевой системы (до 6–8 раз в год) ребенок получал курсы уросептической и метаболической терапии с временным эффектом. С диагнозом – агенезия левой почки, нейрогенный мочевой пузырь, хронический обструктивный пиелонефрит, рецидивирующее течение – ребенок постоянно находился под наблюдением детского уролога.

При поступлении в клинику нефрологии Института в январе 2014 г. состояние расценивалось как средней тяжести по основному заболеванию. Физическое развитие среднее, дисгармоничное: вес 15 кг (10–25<sup>0/00</sup>), рост 107 см (25–50<sup>0/00</sup>). Обращало на себя внимание большое количество малых аномалий развития: телекант, высокая спинка носа, а также пороков развития: полная синдактилия III, IV и V пальцев левой стопы, частичная – правой стопы, клинодактилия мизинцев. Кроме того, у девочки выявлены гипоплазия малых половых губ, увеличение клитора и ложный копчиковый ход (рис. 1).

У девочки были диагностированы аномалии развития почек и мочевого пузыря. При УЗИ отмечались викарная гипертрофия предположительно единствен-

## Вариабельность клинических признаков и генетическая гетерогенность синдрома STAR [5]

Клинические признаки	Ранее описанные клинические случаи в литературе								Пробанд 9	Мать пробанда 10	Частота признака
	1	2	3	4	5	6	7	8			
Телекант	+	+	+	+	нет	нет	+	+	+	+	8/10
Оттопыренные ушные раковины	+	+	+	+	нет	нет	нет	+	+	+	7/10
Клинодактилия V пальцев кистей	+	+	+	+	+	+	нет	нет	+	+	8/10
Синдактилия в области стоп (за исключением II–III пальцев)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10/10
Атрезия ануса	+	+	+	+	+	+	+	+	нет	нет	8/10
Ложный копчиковый ход									+	+	
Гипоплазия малых половых губ	+	+	+	+					+	+	6/6
Клииторомегалия					+	+	+	+	+	нет	5/6
Удвоение влагалища и матки (неполное удвоение матки)	+		+		нет	нет	нет	нет	нет	нет	2/8
Урогенитальный синус	нет		нет		нет	нет	нет	+	нет	нет	1/8
Аплазия/агенезия почки			+			+			+	нет	3/4
Гипоплазия почки								+		+	
Сросшиеся почки				+							
ХПН				+	+						
Тазовая эктопия почки					+						
Дивертикул мочевого пузыря									+	нет	
Детрузорно-сфинктерная диссинергия									+	нет	
Гидронефроз		+		+	+	+					4/4
Везикоуретральный рефлюкс	+	+				+		+			4/4
Дефект межжелудочковой перегородки		нет	нет	нет				+			1/4
Двустворчатый аортальный клапан		нет	+	нет					нет		1/4
Персистирующее овальное окно		+	нет	нет					нет		1/4
Дефект межпредсердной перегородки		нет	нет	+					нет		1/4
Низкий рост (перцентиль)	<3	<3	<3	5	<3	<3	8	<3	25–50	25–50	8/10
Гипоплазия макулы		+	нет	нет			нет				1/4
Дистрофия сетчатки, миопия 5D		нет	+	нет			нет				1/4
Макулярные друзы		нет	нет	нет			+				1/4
Гипоплазия зрительного нерва, макулярные друзы		нет	нет	нет			нет	+			1/5
Краниосиностоз: коронарный и ламбдовидный	+		нет				нет	нет	нет	нет	1/6
Краниосиностоз: сагиттальный	нет		+				нет	нет	нет	нет	1/6
Эпилепсия, сирингомиелия	+	нет	нет	1/10							
Фиксированный спинной мозг								+			
<b>Мутация</b>											
hg18 chrX: g.152,514,164_152,554,231del	+										
hg18 chrX: g.152,504,123_152,508,371del			+								
FAM58A: c.555+1G>A		+									
FAM58A: c.556-1G>A					+	+					
FAM58A c.201dupT, p. (Asn68Terfs*1)				+							
arr Xq28(152,520,553- 152,585,741)x1							+	+			
FAM58A: c.160_164del, p.(Ile53Profs*2)									+	+	
Неслучайная X инактивация	+	+	+	+	+	+			+	+	7/8

Описанный в статье случай выделен серым цветом.

ной правой почки, диффузные изменения почечной паренхимы, правосторонний мегауретер (правосто-

ронная пиелокаликоэктазия, расширение правого мочеточника в верхней трети и предпузырном отде-

ле), утолщение стенки собирательной системы правой почки, псевдодивертикулы мочевого пузыря, утолщение и ультразвуковые изменения стенки мочевого пузыря, ультразвуковые признаки нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, большое количество остаточной мочи, более 70 мл (рис. 2).

Для уточнения характера патологии почек и мочевого пузыря ребенку было выполнено рентгеноконтрастное исследование. При проведении внутривенной урографии обнаружены рентгенологическая картина аплазии левой почки, правосторонняя дилатация чашечно-лоханочной системы, автономия верхней группы чашечек справа, синдром Фрейли справа. Кроме того, отмечалось нарушение уродинамики за счет частичной обструкции дистального отдела правого мочеточника.

Особенно выраженные изменения наблюдались на микционной цистографии в виде выраженной деформации мочевого пузыря («башенный мочевой пузырь») и наличия дивертикула, что подтвердилось при проведении цистоскопии (рис. 3).

Наличие дневного и ночного недержания мочи, большого количества остаточной мочи, выраженных ультразвуковых и рентгенологических изменений мочевого пузыря позволило предположить у ребенка нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря, в связи с чем для исключения аномалий развития позвоночника и спинного мозга проведено МРТ-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника, при котором патологии не было выявлено.

Для оценки функциональных параметров мочевого пузыря проведено полное уродинамическое исследование, при котором определялось резкое снижение объемных параметров мочевого пузыря с ярко выраженной внутрипузырной гипертензией, (более 100 см водн. ст.), большое количество остаточной мочи (более 70 мл). Характерный прерывистый тип урофлоуметрической кривой позволил поставить диагноз детрузорно-сфинктерной диссенергии (ДСД) (рис. 4).

В клинических анализах крови и мочи патологии не было выявлено. В биохимическом анализе крови уровень креатинина сыворотки составил 69 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации при пересчете по формуле Шварца ( $\kappa=48,6$ ) – 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (при норме более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). По данным пробы Зимницкого была нарушена концентрационная функция почек (гипоизостенурия).

Таким образом, у ребенка с множественными пороками развития выявлены тяжелые аномалии органов мочевой системы (аплазия левой почки, синдром Фрейли слева, мегауретер, детрузорно-сфинктерная диссенергия, дивертикул мочевого пузыря), сопровождающиеся снижением гломерулярной и тубулярной функции почек (хроническая болезнь почек II степени, гипоизостенурия).

Учитывая семейный характер заболевания, было заподозрено генетическое заболевание – STAR-синдром. Пробанду и его матери было проведено молекулярно-генетическое исследование.

**Результаты молекулярно-генетических исследований**

Секвенирование кодирующих экзонов и смежных участков интронов гена *FAM58A* выявило делецию размером 5 пн в экзоне 2 гена *c.160\_164del*, p.



Рис. 1. Аномалии развития у ребенка: а – клинодактилия мизинцев, б – полная синдактилия III–V пальцев левой стопы и частичная синдактилия III–V пальцев правой стопы, в – ложный копчиковый ход.



Рис. 2. УЗИ почек и мочевого пузыря ребенка: а – правосторонняя пиелокаликоектазия, расширение правого мочеточника в верхней трети и предпузырном отделе; б – псевдодивертикулы мочевого пузыря.

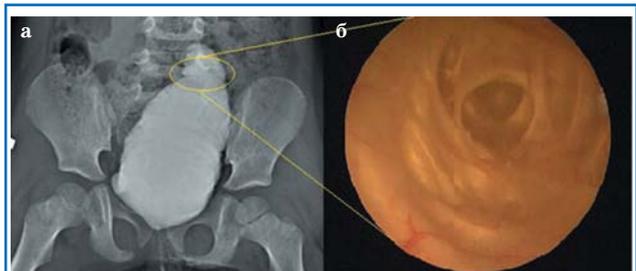


Рис. 3. Цистография: выраженная деформация мочевого пузыря («башенный мочевой пузырь»), дивертикул мочевого пузыря (а); цистоскопия: дивертикул мочевого пузыря с широким основанием и выраженной трабекулярностью (отмечен маркером) (б).

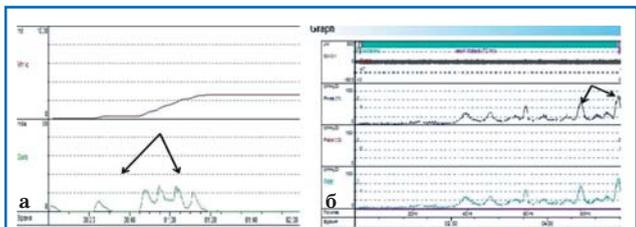


Рис. 4. Показатели уродинамического исследования ребенка: урофлоуметрия, которая демонстрирует прерывистый тип кривой (а); ретроградная цистотонометрия, которая указывает на резко сниженный объем (более чем на 200% от расчетного) мочевого пузыря и высокое внутрипузырное давление (б).

(*Ile53Profs\*2*), приводящую к сдвигу рамки считывания белка, начиная с 53 аминокислоты, и преждевременной терминации трансляции белкового продукта сразу после нее. Мутация была верифицирована методом секвенирования по Сэнгеру.

При исследовании инактивации хромосомы X как у дочери, так и у матери выявлена неслучайная инактивация общего для них аллеля с числом CAG-повторов гена *AR*, равным 24.

Таким образом, предполагавшийся на основании анализа фенотипа пораженных членов семьи диагноз синдрома STAR был подтвержден при молекулярно-генетическом обследовании.

Описанный случай синдрома STAR у матери и дочери является третьим из описанных в литературе семейных случаев этого редкого заболевания. Данное наблюдение подтверждает, что ядром клинической картины синдрома STAR являются совокупность лицевых микроаномалий (телекант, оттопыренные ушные раковины), синдактилия стоп, аномалии строения анально-генитальной области и мочевых органов.

Клинические проявления и генетические данные по всем описанным в литературе случаям синдрома, включая настоящее наблюдение, приведены в таблице, которая представляет собой модифицированную версию таблицы, дополняемую разными авторами по мере накопления наблюдений синдрома STAR [1, 5]. При анализе фенотипа всех 10 представленных в таблице случаев заболевания выявляется его клинический полиморфизм. Так, синдактилия стоп наблюдалась у всех известных больных с синдромом STAR, в то время как телекант и оттопыренные ушные раковины отсутствовали у пары мать–дочь, наблюдавшейся Unger и соавт. [1] (случаи 5 и 6 в таблице). Ряд признаков (аномалии сердца, глаз и краниосиностоз) отмечены менее чем в половине случаев. Фенотипическими отличиями представленной в данной работе пары мать–дочь являлись нормальные показатели физического развития и отсутствие атрезии/стеноза ануса при наличии ложного копчикового хода. Изменения мочевых органов в настоящем клиническом наблюдении также имели свои особенности. У ребенка определялась одна почка, что также описано ранее (случаи 3 и 6 в таблице). Почти в половине случаев описанных больных определялись пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и гидронефроз, хотя этих признаков у нашего пациента не отмечалось. Однако при УЗИ почек у пробанда выявлялись признаки расширения чашечно-лоханочной системы и мегауретера, что вместе с «башенной деформацией мочевого пузыря», дивертикулом мочевого пузыря свидетельствуют о тяжелом течении детрузорно-сфинктерной диссинергии, которая может в будущем привести к развитию гидронефроза и ПМР. Помимо анатомических аномалий, у ребенка отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации до 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, которое, по-видимому, обусловлено поражением почечной паренхимы единственной викарно увеличенной почки и может быть обусловлено тяжелой детрузорно-сфинктерной диссинергией, приводящей к вторичной инфравезикальной обструкции.

Развитие ХПН описано ранее у двух детей с синдромом STAR, которые имели признаки гидронефроза и ПМР.

У матери нашего пациента было выявлено сочетание гипоплазии левой почки, малых половых губ, синдактилии и телеканта, что позволяло предполагать у нее наличие синдрома STAR, но его более легкое течение. Подобная разница в тяжести симптомов в паре мать–дочь была отмечена Orge и соавт. [5]. Таким образом, клинические проявления при синдроме STAR могут варьировать внутри одной семьи.

Среди ранее описанных случаев заболевания у неродственных пациентов, у трех пациентов наблюдались делеции гена размером 4–65 тпн, еще у двух – точковые мутации сайтов сплайсинга, а также у

одного из пациентов была выявлена мутация со сдвигом рамки считывания, приводящая к возникновению преждевременного стоп-кодона. Среди выявленных мутаций нет миссенс замен, которые могли бы привести к частичной потере функциональности белка. Во всех случаях наблюдался либо сдвиг X-инактивации, либо отсутствие экспрессии поврежденной мРНК. У исследованных нами пациентов также выявлена делеция, приводящая к сдвигу рамки считывания и возникновению преждевременного стоп-кодона. Данная делеция ранее не была описана в литературе и базах данных (см. таблицу).

Ранее Unger и соавт. [1] было показано, что практически во всех случаях синдрома STAR отмечается полный или почти полный сдвиг инактивации хромосомы X, что указывает на селекцию клеток против тех, в которых активна хромосома X с мутацией гена *FAM58A*. Селекция клеток, по-видимому, происходит во время внутриутробного развития. Согласно полученным в работе результатам исследований инактивации хромосомы X, в случаях и пробанда и матери наблюдается преимущественная инактивация хромосомы X, несущей мутацию. В результате неслучайной X-инактивации происходит уменьшение числа клеток с экспрессией мутантного аллеля.

Небольшое число описанных больных не позволяет корректно исследовать корреляции генотипа и фенотипа при синдроме STAR. Однако предварительно можно отметить, что больные с крупными делециями, нарушающими структуру гена *FAM58A* (случаи 1, 3, 7 и 8 в таблице), имели наиболее тяжелые клинические проявления, включая дополнительные признаки – пороки развития внутренних половых органов (удвоение влагалища, двурогая матка и урогенитальный синус), краниосиностоз, поражение ЦНС (эпилепсия, сирингомиелия, фиксированный спинной мозг). Этих признаков не отмечено при точковых мутациях в сайтах сплайсинга (случаи 2, 5, 6), мутациях со сдвигом рамки считывания (случаи 4, 9, 10).

### Заключение

Несмотря на небольшое число наблюдений синдрома STAR, можно заключить, что он характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, что, вероятно, объясняется различиями точковых мутаций гена *FAM58A* либо делеций, захватывающих данный ген. У наблюдавшихся нами ребенка и его матери с синдромом STAR впервые выявлена делеция размером 5 пн в экзоне 2 данного гена – с.160\_164del, р. (1c53Profs\*2). Фенотипическими особенностями заболевания являлись нормальный рост и отсутствие атрезии/стеноза ануса при наличии ложного копчикового хода, а также сочетанной патологии органов мочевой системы. Последняя ранее не описана у больных с синдромом STAR и представляет интерес с точки зрения клинического течения, особенностей терапии и ведения ребенка с синдромом STAR.

*Источник финансирования: работа выполнена в рамках финансирования Госзадания «Анализ клинико-генетического полиморфизма инвалидизирующих моногенных заболеваний у детей для прогнозирования их течения и определения молекулярных мишеней для оптимизации лечения».*

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Unger S, Böhm D, Kaiser F.J, Kaulfuss S, Borozdin W, Buiting K, Burfeind P, Böhm J, Barrionuevo F, Craig A, Borowski K, Keppler-Noreuil K, Schmitt-Mechelke T, Steiner B, Bartholdi D, Lemke J, Mortier G, Sandford R, Zabel B, Superti-Furga A, Kohlhasse J. Mutations in the cyclin family member *FAM58A* cause an X-linked dominant disorder characterized by syndactyly, telecanthus and anogenital and renal malformations. *Nature Genetics*. 2008; 40: 287–289. doi:10.1038/ng.86
2. Green AJ, Sandford RN, Davison BC. An autosomal dominant syndrome of renal and anogenital malformations with syndactyly. *J. Med. Genet.* 1996; 33 (7): 594–596. PMID: 8818947 PMID: PMC1050669
3. Kaijser K, Malmstrom-Groth A. Ano-rectal abnormalities as a congenital familial incidence. *Acta Paediatr.* 1957; 46 (2): 199–200. PMID: 13424267
4. Blackburn C. STAR Syndrome. *Advances in Neonatal Care.* 2015; 15 (4): 269–273. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000207
5. Orge FH, Dar SA, Blackburn CN, Grimes-Hodges SJ, Mitchell AL. Ocular manifestations of X-linked dominant *FAM58A* mutation into syndactyly, telecanthus, anogenital, and renal malformations ('STAR') syndrome. *Ophthalmic Genetics.* 2016; 37 (3): 323–327. DOI: 10.3109/13816810.2015.1071407
6. Orge FH, Dar SA, Blackburn CN, Grimes-Hodges SJ, Mitchell AL. CDK10/cyclin M is a protein kinase that controls ETS2 degradation and is deficient in STAR syndrome. *PNAS.* 2013; 110 (48): 19525–19530. PMID 24218572

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-268-271  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-268-271>

А.М. Нугманова<sup>1</sup>, С.А. Диканбаева<sup>2</sup>, Г.Н. Чингаева<sup>2</sup>, З.Е. Жумагулова<sup>2</sup>,  
Х.С. Эшанкулов<sup>2</sup>, Б.М. Ауезханов<sup>2</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРОКСАЛУРИИ 1-го ТИПА

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
<sup>2</sup>Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Казахстан



Статья посвящена наследственной патологии обмена глиоксиловой кислоты, характеризующейся рецидивирующим оксалатным, кальциевым нефролитиазом, приводящим к терминальной хронической почечной недостаточности. В представленной работе обсуждаются течение и прогноз первичной гипероксалурии с демонстрацией клинического наблюдения, необходимость ранней диагностики заболевания с целью решения вопроса о виде и сроках проведения трансплантации органов.

**Ключевые слова:** гипероксалурия, нефрокальциноз, трансплантация печени и почек.

**Цит.:** А.М. Нугманова, С.А. Диканбаева, Г.Н. Чингаева, З.Е. Жумагулова, Х.С. Эшанкулов, Б.М. Ауезханов. Клинический случай первичной гипероксалурии 1-го типа. *Педиатрия.* 2019; 98 (2): 268–271.

А.М. Nugmanova<sup>1</sup>, S.A. Dikanbaeva<sup>2</sup>, G.N. Chingaeva<sup>2</sup>, Z.E. Zhumagulova<sup>2</sup>,  
Eh.S. Eshankulov<sup>2</sup>, B.M. Auyezkhanov<sup>2</sup>

## CLINICAL CASE OF PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University; <sup>2</sup>Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

### Контактная информация:

Нугманова Айгуль Маратовна – д.м.н., доц.  
каф. педиатрических дисциплин Казахстанско-  
Российского медицинского университета  
Адрес: Республика Казахстан, 050004,  
г. Алматы, ул. Торекулова, 71  
Тел.: (7701) 577-84-93,  
E-mail: aigulmaratovna@mail.ru  
Статья поступила 26.09.18,  
принята к печати 30.01.19.

### Contact Information:

Nugmanova Aigul Maratovna – MD., associate prof.  
of Pediatric Disciplines Department, Kazakh-Russian  
Medical University  
Address: Republic of Kazakhstan, 050004,  
Almaty, Torekulova str., 71  
Tel.: (7701) 577-84-93,  
E-mail: aigulmaratovna@mail.ru  
Received on Sep. 26, 2018,  
submitted for publication on Jan. 30, 2019.