УДК 616-056:616-053.2
https://doi.org/10.52420/umj.23.3.136
https://elibrary.ru/JCDOYU

Синдром Альстрёма. Описание редкого клинического случая

Олеся Валерьевна Первишко, Наталия Григорьевна Лупаш, Алина Станиславовна Иваненко✉, Виктория Геннадьевна Ларина, Мария Леонидовна Власова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

✉ ivanenko-a1ina@mail.ru

Аннотация

Введение. Синдром Альстрёма — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся полиорганной дисфункцией. Распространенность составляет менее одного человека на 1 млн. Недавнее исследование по анализу геномных мутаций выявило 109 новых, увеличив число известных мутаций белка ALMS1 до 239, что подчеркивает аллельную гетерогенность этого заболевания и его фенотипическое разнообразие.

Цель работы — повышение осведомленности медицинских работников о наследственном синдроме Альстрёма.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской карты амбулаторного больного (форма № 025/у), данных параклинических методов исследований пациента П. 2013 года рождения, находившегося на обследовании в Детской краевой клинической больнице (Краснодар; ДККБ) с подтвержденным синдромом Альстрёма.

Результаты. Заболевание дебютировало с острой респираторной инфекции в возрасте 4 месяцев. Первичными клиническими проявлениями была острая дыхательная недостаточность, в связи с чем ребенок госпитализирован в ДККБ. Результаты дополнительных методов исследования выявили дилатационную кардиомиопатию со снижением глобальной сократимости левого желудочка, относительную митральную недостаточность, недостаточность кровообращения IIA стадии по Россу. Для дальнейшей диагностики заболевания и коррекции лечения ребенок направлен в Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) здоровья детей, где наблюдался в течение нескольких лет мультидисциплинарной бригадой специалистов. На основании проведенных молекулярно-генетических исследований (патогенная гомозиготная мутация в гене *ALMS1*) ребенку выставлен диагноз — синдром Альстрёма в возрасте 8 лет.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует нетипичное начало заболевания с признаками сердечно-сосудистой недостаточности, сложность диагностического поиска и отсутствие патогенетического лечения.

Заключение. Клинический случай является примером широкого спектра фенотипических особенностей редкого наследственного синдрома Альстрёма, имеющего начало заболевания с поражения сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: синдром Альстрёма, редкое генетическое заболевание, прогрессирующая потеря зрения, метаболический синдром, дилатационная кардиомиопатия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. От официальных представителей пациента получено информированное согласие на публикацию клинического случая (от 9 июня 2023 г.).

Для цитирования: Синдром Альстрёма. Описание редкого клинического случая / О. В. Первишко, Н. Г. Лупаш, А. С. Иваненко [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 3. С. 136–145. DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.3.136. EDN: https://elibrary.ru/JCDOYU.

Alström Syndrom: A Clinical Case

Olesya V. Pervishko, Natalia G. Lupash, Alina S. Ivanenko✉, Victoria G. Larina, Maria L. Vlasova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ ivanenko-a1ina@mail.ru

Abstract

Background. Alström syndrome is a rare autosomal recessive disease characterized by multiple organ dysfunction. The prevalence in the population is less than one person per 1 million. Genomic mutation analysis study identified 109 new mutations increasing the number of known mutations of the ALMS1 protein to 239 which highlights the allelic heterogeneity of this disease and its phenotypic diversity.

The aim of the work. Increasing awareness among medical professionals regarding Alström syndrome.

Materials and methods. The analysis of the medical record of an outpatient patient, data from paraclinical research methods of the child of patient P., born in 2013, who was examined at the Children's Regional Clinical Hospital (CRCH; Krasnodar).

Results. The disease debuted with an acute respiratory infection at the age of 4 months, the primary clinical manifestations were acute respiratory failure, and therefore, the child was hospitalized at CRCH. The results of additional research methods revealed dilated cardiomyopathy with reduced global contractility of the left ventricle. For further disease diagnosis and treatment correction, the child was referred to the National Medical Research Center for Children's Health (NMRCCH), where he was observed for several years by a multidisciplinary team of specialists. Based on results of molecular genetic studies (pathogenic homozygous mutation in the *ALMS1* gene), the child was diagnosed with Alström syndrome at the age of 8 years.

Discussion. This report illustrates difficulty diagnosis and lack of specific treatment.

Conclusion. This clinical case demonstrates a wide range of phenotypic features of the rare hereditary Alström syndrome.

Keywords: Alström syndrome, rare genetic disease, progressive cone-rod dystrophy leading to blindness, dilated cardiomyopathy, metabolic syndrome

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. Informed consent has been obtained from the authorized representatives of the patient to publish the clinical case (dated 9 June 2023).

For citation: Pervishko OV, Lupash NG, Ivanenko AS, Larina VG, Vlasova ML. Alström syndrom: A clinical case. *Ural Medical Journal*. 2024;23(3):136–145. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.3.136. EDN: https://elibrary.ru/JCDOYU.

© Первишко О. В., Лупаш Н. Г., Иваненко А. С., Ларина В. Г., Власова М. Л., 2024
© Pervishko O. V., Lupash N. G., Ivanenko A. S., Larina V. G., Vlasova M. L., 2024

Введение

Синдром Альстрёма — прогрессирующее заболевание, впервые описанное в 1959 г. шведским врачом К.-Г. Альстрёмом (*швед*. Carl-Henry Alström), характеризующееся дегенерацией сетчатки, двухсторонней нейросенсорной тугоухостью, дилатационной кардиомиопатией, ожирением, инсулинорезистентностью. Полиорганность поражения связана с метаболическими нарушениями, проявляющимися в виде дислипидемии, гипертриглицеридемии, которые лежат в основе развития стеатогепатита, прогрессирующего до фибротических изменений [1, 2], у некоторых детей отмечалась задержка в двигательном развитии при сохранном интеллекте [3]. Синдром Альстрёма характеризуется прогрессирующим, потенциально опасным для жизни течением и в своем исходе может проявляться признаками сердечной недо-

статочности и терминальной стадии хронической болезни почек. Литературные источники указывают среднюю продолжительность жизни пациентов не более 40 лет [4, 5].

Верификация этого диагноза проводится только после выявления и идентификации аллельных патогенных вариантов в гене *ALMS1* [6, 7], в настоящее время идентифицировано около 268 патогенных вариантов почти у 1 053 пациентов в мире. Существует более высокая частота некоторых конкретных мутаций *ALMS1* в регионах Европы, например, 10535ins(n) — в 19% определено у французских пациентов, 10775delC — у 20% англичан [8, 9]. При этом ген участвует в функционировании ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта, контроле клеточного цикла, внутриклеточном транспорте, дифференцировке адипоцитов [10, 11], что обусловливает полиорганность поражения. Особенности течения такого заболевания и необходимость мультидисциплинарного наблюдения легли в основу создания экспертной группы Alström Syndrome International, помогающей пациентам и их семьям получить необходимые знания о заболевании и оказывающей психологическую поддержку [12, 13].

Цель работы — повышение осведомленности медицинских работников о наследственном синдроме Альстрёма.

Материалы и методы

Мальчик П. (10 лет) наблюдается в детском консультативно-диагностическом центре Детской краевой клинической больницы (Краснодар; ДККБ) мультидисциплинарной бригадой специалистов. Анализ медицинской документации — медицинской карты амбулаторного больного (форма № 025/у), выписного эпикриза из истории болезни — показал, что ребенок родился от первой беременности, протекавшей без осложнений, первых срочных родов на 42 неделе. При рождении масса тела — 3 550 г, длина — 59 см, оценка по шкале Апгар — 8–9 баллов.

Находился на грудном вскармливании до 5 месяцев. Наследственность, со слов родителей, не отягощена. Мать и отец мальчика здоровы.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент в возрасте 4 месяцев перенес острое респираторное заболевание. В течение нескольких недель у ребенка отмечался сухой кашель, экспираторная одышка, цианоз кожных покровов при кормлении грудью. С учетом ухудшения состояния в 5,5 месяцев ребенок госпитализирован в детскую инфекционную больницу, где диагностирована кардиомегалия по данным рентгенографии органов грудной клетки. В связи с ухудшением состояния за счет нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности пациент переведен в отделение младшего возраста ДККБ. Динамика наблюдения и обследования потребовала обращения в центральные диагностические медицинские учреждения.

Результаты

Мальчик П., 10 лет, перенаправлен для дальнейшего обследования и наблюдения в Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) здоровья детей. Результаты дополнительных обследований и консультаций представлены ниже.

Кардиологическая патология

В ноябре 2013 г., после первой госпитализации, выставлен диагноз — дилатационная кардиомиопатия; недостаточность митрального, трикуспидального клапанов; легочная гипертензия; недостаточность кровообращения (НК) IIA стадии; III функциональный класс (ФК) по Р. Д. Россу (*англ*. R. D. Ross). Пациенту назначена терапия инотропными препаратами (дигоксин — 0,02 мг в сутки), антигипертензивная терапия (каптоприл — 9 мг в сутки,

бисопролол — 0,5 мг в сутки). На фоне терапии отмечалась положительная динамика состояния, нормализация частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД). С 1 года 3 месяцев назначена терапия по коррекции артериальной гипертензии, добавлен препарат амлодипин (0,625 мг 2 раза в день для постоянного приема) с повторной коррекцией в 2016 г. и увеличением дозы до 1,25 мг 2 раза в день в связи с наличием признаков артериальной гипертензии (до 100/60 мм рт. ст.). На фоне проводимой терапии подъема артериального давления не наблюдается.

За период наблюдения с 6-месячного возраста до настоящего времени по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ) отмечается положительная динамика морфометрических параметров сердца в виде уменьшения дилатации левых отделов, уменьшения митральной регургитации, однако сохраняется усиленная трабекулярность апикальных сегментов левого желудочка.

Офтальмологическая патология

В возрасте 5 месяцев пациент впервые консультирован офтальмологом, выставлен диагноз — горизонтальный нистагм. В 1 год 4 месяца диагноз дополнен — гиперметропия высокой степени OU[1] (?); нарушение проводимости на уровне зрительных путей (?); амблиопия слабой степени (?).

Ежегодно пациенту проводили обследование у офтальмолога, в 6 лет установлен окончательный диагноз — гиперметропия высокой степени с астигматическим компонентом OU; вторично расходящееся монолатеральное косоглазие OS[2]; частичная атрофия диска зрительного нерва (ДЗН) OU.

Метаболические нарушения

На 1 году жизни у пациента уже отмечались признаки паратрофии, в частности в возрасте 1 год 10 месяцев вес ребенка составлял 16 кг (долженствующий вес 13,5 кг — избыток 2,5 кг (18,5 %), что соответствовало ожирению I степени), рост 90 см. Несмотря на соблюдение диетических рекомендаций, в 4 года на основании данных антропометрического исследования выставлен диагноз — ожирение II–III степеней (масса тела — 25 кг, рост — 122 см). По данным последнего исследования (8 лет 1 месяц) физическое развитие выше среднего, дисгармоничное (вес 40 кг — >97 перцентильного интервала, рост 135 см — 90–97 перцентильный интервал), отложение подкожно-жировой клетчатки преимущественно в верхней половине тела.

Патология гепатобилиарной системы и почек

В возрасте 7 лет выявлены изменения со стороны гепатобилиарной и мочевыделительной систем — повышение уровня аминотрансфераз (аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 99,9 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 47,5 Ед/л), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) — 103,34 ЕД/л).

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП): гепатомегалия (правая доля — 142 мм, левая — 81 мм), диффузные изменения печени и поджелудочной железы.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря: нефромегалия (левая почка — 109×45 мм, правая — 110×45 мм), почечная паренхима истончена.

Физикальная диагностика

При проведении последнего осмотра в возрасте 8 лет — состояние пациента по самочувствию ближе к удовлетворительному. Температура тела — 36,6 °C, вес — 44 кг, рост —

[1] OU — оба глаза (*лат.* oculus uterque).
[2] OS — левый глаз (*лат.* oculus sinister).

143,3 см, физическое развитие высокое, дисгармоничное за счет избытка массы тела (ИМТ — 21,52 кг/м^2).

Кожные покровы физиологической окраски, суховаты, без патологических высыпаний. Слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена симметрично. Периферических отеков нет. Косная система без деформаций, форма суставов не изменена, движения в полном объеме, безболезненны во всех группах. Частота дыхания (ЧД) — 36 в минуту; над всей поверхностью легких перкуторно — ясный легочной звук; аускультативно — дыхание везикулярное, проводится во все отделы, симметричное, хрипов нет. ЧСС — 120 ударов в минуту. Сердечно-сосудистая система: область сердца незначительно выбухает, границы относительной тупости (левая — передняя аксилярная линия по V межреберью; правая — правый край грудины; верхняя — II ребро). Аускультативно — тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум в V точке. АД (на руках) — 86/58 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень пальпаторно — по краю реберной дуги; селезенка не пальпируется. Стул ежедневно, относится к 3–4 типу по Бристольской шкале, без патологических примесей. Мочеполовая система развита правильно по мужскому типу. Эндокринная патология: область щитовидной железы визуально не изменена, имеются признаки гинекомастии.

По данным осмотра мультидисциплинарных специалистов (включая гастроэнтеролога, инфекциониста), учитывая наличие узкого лба, низкого роста волос, гипоплазии средней трети лица, монголоидного разреза глаз, микрогнатию, низко расположенные диспластичные ушные раковины с крупной мочкой (рис. 1), снижение остроты зрения, атрофию зрительного нерва, кардиомиопатию, гепатомегалию, нефромегалию, рекомендовано провести консультацию ребенка генетиком.

После проведения клинического осмотра выставлен диагноз — синдром Альстрёма (?). Для генетической верификации диагноза пациент направлен в НМИЦ здоровья детей.

Рис. 1. Ребенок с синдромом Альстрёма (нуклеотидный вариант c.4153dop)

Диагностические процедуры

Результаты лабораторной диагностики (последнее посещение детского консультативно-диагностического центра) представлены в таблице.

Общие анализы крови и мочи имели показатели в пределах возрастной нормы. В биохимическом анализе крови выявлен синдром цитолиза и нарастание уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что отражает проявление метаболически ассоциированной болезни печени (таблица).

Таблица

Биохимический анализ крови пациента

Показатель	Уровень	Референсные значения
АЛТ, Ед/л	93	<40
АСТ, Ед/л	45	<40
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,6	<5,1
ГГТП, Ед/л	104	5–35
Глюкоза, ммоль/л	4,33	3,3–5,5
Креатинин, мкмоль/л	38	27–62
Мочевина, ммоль/л	7,5	1,8–6,4
ЛДГ, Ед/л	196	91–295
Холестерин, ммоль/л	2,27	3,3–5,2
ЛПВП, ммоль/л	0,876	0,9–2,6
ЛПНП, ммоль/л	2,27	1,1–3

Примечания: ГГТП — гамма-глутамилтрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

Инструментальные исследования

Эхографическое исследование сердца: камеры сердца не расширены, умеренно повышена трабекулярность апикальных сегментов левого желудочка (ЛЖ), недостаточность митрального клапана I степени, сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная, диастолическая функция не нарушена, данных за легочную гипертензию нет.

Электрокардиография: синусовый ритм, ЧСС — 71 ударов в минуту, дельта-волна во втором отклонении, снижена амплитуда зубцов Т в стандартных и грудных отведениях. При ортостатической пробе синусовый ритм с ЧСС — 98 (94–100) ударов в минуту, QTc — 0,409 с.

Холтеровское мониторирование: ритм синусовый, ЧСС — 96 ударов в минуту, ночью синусовая тахикардия ($ЧСС_{ночь\ max}$ — до 135 ударов в минуту), значимых НРС и пауз ритма нет.

УЗИ почек — картина умеренного увеличения размеров почек.

УЗИ брюшной полости: картина диффузных изменений паренхимы печени (по типу жирового гепатоза), увеличение печени, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы.

Молекулярно-генетическое исследование

Проведено в НМИЦ здоровья детей в возрасте ребенка 8 лет: исследованы экзон 4 и частично экзон 8 гена *ALMS1* с прилегающими интронными областями.

В экзоне 8 выявлен нуклеотидный вариант c.4153dup (chr2:73677810dup, ENST00000264448.6) в гомозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания p.E1385Gfs*14, неописанный в контрольной выборке gnomAD[1] v2.1.1. На основании российского руководства по интерпретации данных последовательности нуклеотидов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [14] выявленный вариант следует расценивать как патогенный, что подтверждает диагноз — синдром Альстрёма, нуклеотидный вариант c.4153dop.

Хронология развития заболевания (временная шкала) представлена на рис. 2.

Рис. 2. Хронология развития болезни. Ребенок П. с синдромом Альстрёма

Обсуждение

Верификация диагноза была затруднена постепенным развитием клинических и лабораторно-инструментальных признаков, в связи с чем сроки постановки диагноза удлинялись [15].

Медицинские вмешательства, которые получал ребенок, касались симптоматического лечения препаратами из группы бета-адреноблокаторов (бисопролол), мочегонными (спиронолактон) и желчегонными (урсодезоксихолевая кислота) медикаментами под контролем лабораторно-инструментальной диагностики. Диетотерапия и занятия лечебной физкультурой проводились пациентом курсами с последующей оценкой массы тела.

На фоне проводимой терапии отмечалось восстановление размеров полостей сердца, нормализации фракции выброса через митральный клапан. В то же время метаболический синдром продолжал прогрессировать, что соответствует явлениям стеатогепатита. Динамика наблюдения показывает ухудшение состояния офтальмологической патологии в виде осложненной катаракты OU.

Схожесть клинических изменений в виде светобоязни, нистагма и гиперметропии, в связи с замедлением или полным отсутствием папиллярного рефлекса, потребовала про-

[1] gnomAD — База данных агрегации геномов (*англ.* Genome Aggregation Database).

ведения дифференциального диагноза с амаврозом Лебера [16]. В группу похожей патологии был включен синдром Барде — Бидля, но в представленном клиническом примере наличие структурной патологии сердца, ранняя потеря слуха и отсутствие аномалий дистальных отделов пальцев исключили указанную цилиопатию [17].

Группа митохондриальных заболеваний, таких как хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия, инфантильная миопатия, синдром Кернса — Сейра, характеризуются схожими фенотипическими симптомами, однако специфический диагностический тест — биопсия мышц [18] — имел отрицательный результат у представленного пациента.

В связи с широким спектром нозологий, включенных в дифференциальный диагноз, эксперты рекомендуют использовать целевые генные панели, содержащие ген *ALMS1*, в связи со сложностью верификации диагноза [19, 20].

Наглядность клинического случая демонстрирует нетипичное манифестирующее начало заболевания — с признаков сердечно-сосудистой недостаточности до последующего развития метаболических, офтальмологических признаков. Генетическая верификация синдрома Альстрёма выявила ранее неописанную мутацию в 8 экзоне гена *ALMS1*. Это подтверждает общемировое предположение о встречаемости новых генетических вариантов, что не позволяет создать патогенетическую терапию заболевания [20, 21]. Исключительно симптоматическое лечение лежит в основе коррекции основных клинико-лабораторных проявлений заболевания.

Ребенок, ставший субъектом настоящего клинического случая, нуждается в динамическом пожизненном наблюдении в связи с прогрессирующим, потенциально опасным для жизни течением заболевания.

Заключение

Представленный нами клинический случай демонстрирует течение заболевания от первых клинических симптомов до генетического подтверждения — синдрома Альстрёма, — описывая сложность верификации диагноза. Считаем, что необходимо повышать осведомленность врачей разных специальностей о редких генетических заболеваниях для более ранней постановки диагноза, возможности назначения оптимальных схем лечения для улучшения качества жизни детей.

Список источников | References

1. Lupash NG, Ivanenko AS. Alström syndrom: A clinical case. In: *Kaspij i global'nye vyzovy* [Caspian Region and Global Challenges]. Astrakhan: Astrakhan State University; 2022. P. 309–312. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/plxdzn.
2. Tahani N, Maffei P, Dollfus H, Paisey R, Valverde D, Milan G, et al. Consensus clinical management guidelines for Alström syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2020;15(1):253. DOI: https://doi.org/10.1186/s13023020014688.
3. Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al. (eds.). GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993–2023. PMID: 20301295.
4. Köhler S, Gargano M, Matentzoglu N, Carmody LC, Lewis-Smith D, Vasilevsky NA, et al. The human phenotype ontology in 2021. *Nucleic Acids Research.* 2021;49(D1):D1207–D1217. DOI: https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1043.
5. Wicher K, Bajon T, Wawrocka A, Skorczyk-Werner A, Niedziela M, Krawczynski MR. Alström syndrome: A case report of the Polish family and a brief review of the differential diagnosis. *Pediatria Polska.* 2017;92(6):781–785. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pepo.2017.07.003.
6. Eintracht J, Forsythe E, May-Simera H, Moosajee M. Translational readthrough of ciliopathy genes *BBS2* and *ALMS1* restores protein, ciliogenesis and function in patient fibroblasts. *EBioMedicine.* 2021;70:103515. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103515.

7. Shurygina MF, Parker MA, Schlechter CL, Chen R, Li Y, Weleber RG, Yang P, et al. A case report of two siblings with Alstrom syndrome without hearing loss associated with two new *ALMS1* variants. *BMC Ophthalmology*. 2019;19(1):246. DOI: https://doi.org/10.1186/s12886-019-1259-y.
8. Marshall JD, Maffei P, Collin GB, Naggert JK. Alström syndrome: Genetics and clinical overview. *Current Genomics*. 2011;12(3):225–235. DOI: https://doi.org/10.2174/138920211795677912.
9. Karushin OI, Gafarov IZ. Leber's hereditary optic neuropathy. A clinical case. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(2):84–89. EDN: https://elibrary.ru/wefinh.
10. Saidasheva EI, Kadyshev VV, Brzheskiy VV, Malinovskaya NA, Shefer KK. A decision making algorithm for inherited retinal dystrophies, caused by biallelic mutations in the *RPE65* gene, in the clinical practice of an ophthalmologist. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022;15(1):113–116. DOI: https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-1-113-116.
11. Cicolini I, Blasetti A, Chiarelli F. Ciliopathies in pediatric endocrinology. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2023;28(1):5–9. DOI: https://doi.org/10.6065/apem.2244288.144.
12. Dassie F, Favaretto F, Bettini S, Parolin M, Valenti M, Reschke F, et al. Alström syndrome: An ultra-rare monogenic disorder as a model for insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and obesity. *Endocrine*. 2021;71(3):618–625. DOI: https://doi.org/10.1007/s12020-021-02643-y.
13. Yang HJ, Li D, Bai HL, Zhang M, Huang J, Yuan XQ. Diagnosis, treatment and genetic analysis of a case of Alstrom syndrome caused by compoud heterozygous mutation of *ALMS1*. *Yi Chuan*. 2022;44(12):1148–1157. (In Chinese). DOI: https://doi.org/10.16288/j.yczz.22-217.
14. Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prohorchuk EB, Konovalov FA, Maslennikov AB, Stepanov VA, et al. Guidelines for the interpretation of massive parallel sequencing variants (update 2018, v2). *Medical Genetics*. 2019;18(2):3–24. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.02.3-23.
15. Marshall JD, Muller J, Collin GB, Milan G, Kingsmore SF, Dinwiddie D, et al. Alström syndrome: Mutation spectrum of *ALMS1*. *Human Mutation*. 2015;36(7):660–668. DOI: https://doi.org/10.1002/humu.22796.
16. Wang C, Luo X, Wang Y, Liu Z, Wu S, Wang S, et al. Novel mutations of the *ALMS1* gene in patients with Alström syndrome. *Internal Medicine*. 2021;60(23):3721–3728. DOI: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6467-20.
17. Long PA, Evans JM, Olson TM. Exome sequencing establishes diagnosis of Alström syndrome in an infant presenting with non-syndromic dilated cardiomyopathy. *American Journal of Medical Genetics — Part A*. 2015;167(4):886–890. DOI: https://doi.org/10.1002/ajmg. a.36994.
18. Hearn T. *ALMS1* and Alström syndrome: A recessive form of metabolic, neurosensory and cardiac deficits. *Journal of Molecular Medicine*. 2019;97(1):1–17. DOI: https://doi.org/10.1007/s00109-018-1714-x.
19. Nesmith JE, Hostelley TL, Leitch CC, Matern MS, Sethna S, McFarland R, et al. Genomic knockout of *ALMS1* in zebrafish recapitulates Alström syndrome and provides insight into metabolic phenotypes. *Human Molecular Genetics*. 2019;28(13):2212–2223. DOI: https://doi.org/10.1093/hmg/ddz053.
20. Mauring L, Porter LF, Pelletier V, Riehm A, Leuvrey AS, Gouronc A, et al. Atypical retinal phenotype in a patient with Alström syndrome and biallelic novel pathogenic variants in *ALMS1*, including a *de novo* variation. *Frontiers in Genetics*. 2020; 11:938. DOI: https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00938.
21. Dedeoglu S, Dede E, Oztunc F, Gedikbasi A, Yesil G, Dedeoglu R. Mutation identification and prediction for severe cardiomyopathy in Alstrom syndrome, and review of the literature for cardiomyopathy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022;17(1):359. DOI: https://doi.org/10.1186/s13023-022-02483-7.

Информация об авторах

Олеся Валерьевна Первишко — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.
E-mail: ole-pervishko@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1083-2807

Наталия Григорьевна Лупаш — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.
E-mail: lupashng@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-6939-9507

Алина Станиславовна Иваненко✉ — старший лаборант кафедры педиатрии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.
E-mail: ivanenkoina-a1ina@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0606-5836

Виктория Геннадьевна Ларина — ординатор кафедры педиатрии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.
E-mail: Victoria_larina@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-9698-3942

Мария Леонидовна Власова — студент педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.
E-mail: marywin1701@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-0023-7729

Information about the authors

Olesya V. Pervishko — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.
E-mail: ole-pervishko@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1083-2807

Natalya G. Lupash — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.
E-mail: lupashng@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1083-2807

Alina S. Ivanenko✉ — Senior Laboratory Technician of the Department of Pediatrics No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.
E-mail: ivanenkoina-a1ina@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0606-5836

Victoria G. Larina — Resident of the Department of Pediatrics No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.
E-mail: Victoria_larina@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-9698-3942

Maria L. Vlasova — Specialist's Degree Student of the Faculty of Pediatrics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.
E-mail: marywin1701@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-0023-7729

Рукопись получена: 13 октября 2023. Одобрена после рецензирования: 7 февраля 2024. Принята к публикации: 18 апреля 2024.
Received: 13 October 2023. Revised: 7 February 2024. Accepted: 18 April 2024.