

Ю.Б. Гречанина, И.А. Максютин, М.Б. Грузкова

Харьковский национальный медицинский университет,
Харьковский межобластной специализированный медико-генетический центр –
центр редких (орфанных) заболеваний, Харьков, Украина

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПАЛЛИСТЕРА – КИЛЛИАНА С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ИХ МЕТАБОЛИЗМА – КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Резюме. Синдром Паллистера-Киллиана (СПК) – чрезвычайно редкий синдром, ассоциированный с умственной отсталостью, лицевыми дисморфиями, врожденными пороками развития, мышечной гипотонией, необычной пигментацией кожи. Дети с данным синдромом рождаются слабыми с выраженной гипотонией, что может привести к затрудненному дыханию, или к его остановке. В дальнейшем отмечается задержка статокинетического развития.

Данным исследованием мы хотели показать уникальность четырех случаев синдрома Паллистера-Киллиана, клинические проявления в зависимости от манифестации, всю сложность цитогенетической диагностики в связи с наличием тканеспецифичного мозаицизма, положительную динамику на симптоматическом лечении. Так-же хотели обратить внимание на то, что при перинатальной диагностике у плода мы видим ряд различных признаков: микроцефалия по ризомелическому типу, неиммунная водянка и аномалия Эбштейна, которые могут нас натолкнуть на правильность постановки диагноза.

Задачи, которые мы перед собой ставили, основывались на выявлении пациентов с различными пороками развития, грубой умственной отсталостью, фенотипическими особенностями, затем была проведена уточняющая диагностика и выставлен окончательный диагноз СПК.

В результате, несмотря на отсутствие специфического лечения, у больных отмечалась положительная динамика на проводимую симптоматическую терапию.

Ключевые слова: синдром Паллистера-Киллиана; буккальный эпителий; мозаичная тетраасомия 12p; сверхчисленная хромосома i(12)(p10); симптоматическая терапия.

ВВЕДЕНИЕ

СПК (тетрасомия 12p, синдром мозаичной изохромосомы 12p) (OMIM# 601803) – спорадический синдром множественных врожденных аномалий, ассоциированных с умственной отсталостью.

Впервые был описан Филипом Паллистером в 1977 году, у двух взрослых пациентов с глубокой умственной отсталостью, судорожными приступами, гипотонией, грубыми чертами лица, множественными аномалиями внутренних органов и аномалиями пигментации кожи [4]. При цитогенетическом обследовании этих пациентов кариотип в культуре лимфоцитов периферической крови был нормальным, но в культуре кожных фибробластов в части клеток была обнаружена дополнительная маленькая метацентрическая маркерная хромосома. Изначально авторы предположили, что эта хромосома является либо изохромосомой 21 по длинному плечу, либо изохромосомой 12 по короткому плечу. В 1981 году Марией Теслер-Никола и Вольфганг Киллиан независимо сообщили о трехлетней девочке с умственной

отсталостью и лицевыми дисморфиями, отсутствием волос в лобно-височной области волосистой части головы и гипопигментацией кожи [7]. Впоследствии было подтверждено, что дополнительная маркерная хромосома, обнаруживаемая при подобном фенотипе, как правило в мозаичном форме в культуре фибробластов кожи, является изохромосомой хромосомы 12 по короткому плечу – i(12)(p10) и идентичные случаи стали впервые выделять как синдром Паллистера-Киллиана (СПК).

Пренатально диагностированный случай СПК был впервые описан S. Goldenkrantz с соавторами в 1985 году, когда дополнительная хромосома i(12)(p10) была обнаружена методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) в клетках ворсин хориона и амниоцитах у плода с микроцефалией по ризомелическому типу, неиммунной водянкой и аномалией Эбштейна, выявленных при ультразвуковом исследовании [2].

ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные клинические проявления у пациентов с СПК это глубокая умственная отста-

лость, судорожные приступы, гипотония и гипои/или гиперпигментация кожи, лицевые дизморфии: высокий выступающий лоб с высокой линией роста волос или их отсутствием, чаще в височных областях, создающей впечатление залысин, уплощенный затылок, низко посаженные и диспластичные уши, аномально большое пространство между глазами, плоское лицо, гипертелоризм, широкий носовой мост, уплощенная переносица, маленький нос с вывернутыми ноздрями, длинный фильтр, высокое арочное небо, складки кожи над внутренними углами глаз и большие, оттопыренные уши, короткая шея. Дополнительные особенности СПК могут включать в себя депигментированные полосы кожи, добавочные соски, судороги, нависающие верхние веки, косоглазие, контрактуры суставов и задержку развития. В некоторых случаях наблюдается потеря слуха. Отмечается непропорциональное укорочение верхних и нижних конечностей, чаще по ризомелическому типу. У многих пациентов имеются врожденные пороки сердца, среди которых наиболее часто встречается дефект межжелудочковой перегородки. Специфичным и частым пороком при СПК является врожденная диафрагмальная грыжа, которая и является причиной ранней неонатальной смертности, что затрудняет диагностику данного синдрома у таких новорожденных [5]. В пренатальном периоде развития выявление при ультразвуковом исследовании у плода диафрагмальной грыжи, сочетанной с микроцефалией по ризомелическому типу и многоводием, позволяет заподозрить СПК [1].

Цитогенетически СПК характеризуется присутствием дополнительной хромосомы $i(12)(p10)$ в виде мозаичного клона $mos\ 47,+i(12)(p10)/46$. Механизм возникновения мозаицизма по сверхчисленной $i(12)(p10)$ до сих пор не установлен. Предполагают, что ключевым моментом в образовании сверхчисленной $i(12)(p10)$ является нерасхождение сестринских хроматид хромосомы 12 в материнском мейозе II, с последующим постзиготическим ошибочным поперечным делением центромеры в митозе и частичной ее потерей при последующих митотических делениях, приводящей к мозаицизму по $i(12)(p10)$ [6].

Основной проблемой цитогенетической диагностики является наличие тканеспецифичного мозаицизма. Показано, что в разных тканях человека частота мозаичного абберрантного клона и возможность обнаружения клеток с сверхчисленной $i(12)(p10)$ зависит от типа исследуемой ткани. Так, например, 50-100 % клеток культуры фибробластов кожи и клеток буккального эпителия, костного мозга содержат дополнительную изохромосому 12p, а в

культуре лимфоцитов периферической крови у этих пациентов обнаруживается только 0-2 % абберрантных клеток [3, 8].

Частота клона с сверхчисленной $i(12)(p10)$ не коррелирует со степенью умственной отсталости и тяжестью клинических проявлений.

В наши дни диагноз СПК обычно подтверждается методом FISH с использованием ДНК-зондов, специфических для короткого плеча или центромерного района хромосомы 12 в образцах из клеток буккального эпителия или культуры фибробластов, имеющих длительный клеточный цикл [9]. Однако помимо этих тканей обнаружить мозаицизм по сверхчисленной $i(12)(p10)$ можно также в прямых препаратах или мазках из клеток периферической крови. FISH-анализ интерфазных ядер с хромосомоспецифичными ДНК-зондами на хромосому 12 позволяет выявить в этих препаратах более высокую частоту абберрантных клеток, чем при стандартном цитогенетическом исследовании культивированных лимфоцитов периферической крови [10].

Специфических методов лечения СПК не существует. Пораженные дети могут откликаться на программы ранней реабилитации и специального образования. Другие методы лечения только симптоматические и поддерживающие.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение характера манифестации, клинического и биохимического фенотипов СПК, влияющих на разнообразие клинических проявлений для разработки адекватной индивидуальной коррекции метаболических нарушений, сопутствующих данному синдрому и предупреждения угрожающих жизни осложнений путем симптоматического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Харьковского межобластного специализированного медико-генетического центра – центра редких (орфанных) заболеваний с августа 2016 года по август 2017 года.

Основными заданиями работы были выделение из группы пациентов с наследственными заболеваниями тех, у которых можно предположить синдром Паллистера-Киллиана; изучение клинического и биохимического фенотипов пациента с подозрением на СПК; оценка диагностической значимости использованных методов уточняющей биохимической, цитогенетической и молекулярно-генетической диагностики; изучение подходов к терапии и реабилитации, разработка индивидуальной коррекции метаболических нарушений.

Используются соматогенетическое исследование с синдромологическим анализом, клинико-генеалогическое исследование, цитогенетические, биохимические тесты (исследование аминокислот, органических кислот и др.), молекулярно-генетические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на редкость СПК в Харьковском межобластном специализированном медико-генетическом центре – центре редких (орфанных) заболеваний наблюдается и проходят курсы симптоматического лечения, направленного на нормализацию нарушенного обмена 5 семей. Все эти семьи обратились к нам за текущий год.

Приводим некоторые наблюдения по данному заболеванию.

1 случай.

Пациентка К, девочка 3-х лет, консультирована в Харьковском межобластном специализированном медико-генетическом центре – центре редких (орфанных) заболеваний по поводу грубой задержки психо-моторного и речевого развития. Пробанд – девочка от IV беременности, протекавшей на фоне токсикоза в 1-2 триместре, угрозы прерывания в 20 недель и приема Дюфастона во 2-3 триместре. Родилась в сроке 38–39 недель путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Масса тела при рождении - 3332 г, рост – 51 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние при рождении оценено как тяжелое, обусловленное неврологической патологией: синдром угнетения ЦНС на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС и натальной травмы ШОП. Проводилось восстановительное лечение в ОПН по месту жительства, домой выписана на 28 сутки жизни. С раннего возраста отмечалось запрокидывание головы, повышенная возбудимость, выраженное отставание темпов психомоторного развития. Девочке проводились курсы восстановительного лечения по месту жительства без существенной динамики.

При осмотре обращают внимание фенотипические особенности: микроцефалия, гидроцефальная форма черепа с «залысынами» в области висков и лба, широкое лицо, выступающий лоб, гипертелоризм, тонкая верхняя губа и выступающая нижняя, полные щеки, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, короткая шея, кифо-сколиотическая осанка, вальгусная установка стоп.

Родословная не отягощена.

В возрасте 14 месяцев проходила курс лечения в Институте педиатрии г. Москва, где после обследования установлен диагноз: пос-

ледствия тяжелого пре-перинатального поражения ЦНС, смешанного генеза (гипоксически-ишемического, посттравматического, синдромального). Синдром двигательных нарушений: тетрапарез. Высокий риск развития ДЦП. Сопутствующий: синдромальная патология (фенотип синдрома Паллистера-Киллиана). Грубая задержка психомоторного развития. Поражение зрительных проводящих путей. Косоглазие расходящееся альтернирующее, чаще OS, непостоянное. Миопический астигматизм. Тугоухость. Врожденная аномалия развития почек: признаки удвоения ЧЛС левой почки, справа aberrантная почечная артерия. Слева две добавочные почечные артерии. Увеличение желчного пузыря. Спленомегалия.

На фоне кинезиотерапии, фармакотерапии кортексином и энерготропной терапии элькармом отмечалась умеренная положительная динамика в снижении патологического мышечного тонуса, активации психомоторных навыков.

В 1 год 7 месяцев консультирована в медико-генетическом центре, где проведена FISH-ДНК-зондом на хромосому 12 и анализ интерфазных ядер в прямых препаратах из клеток периферической крови и в препаратах из клеток буккального эпителия. В препаратах из клеток буккального эпителия выявлен мозаицизм: в 66,5% ядер выявлено по три копии локуса D12Z3, в 33,5% – по две копии локуса D12Z3. В прямых препаратах из культуры лимфоцитов периферической крови выявлен мозаицизм: в 8,5% ядер выявлено по три копии локуса D12Z3, в 91,5% – по две копии локуса D12Z3. Диагноз «синдром Паллистера-Киллиана» подтвержден.

Регулярно получала курсы восстановительного лечения с положительной динамикой, не смотря на сохраняющуюся задержку в развитии.

В 2 года 6 месяцев получала курс лечения комплексным методом: метамерной фармакопунктуры гомеопатическими препаратами и препаратами полипептидной природы, трофотропными препаратами; нейротрофический курс с ретиналамином; занятия Войта; массаж общий склеромерный; механотерапия на аппарате Galileo; занятия с дефектологом.

Находится под динамическим контролем смежных специалистов:

– Офтальмолог (19.08.17): Смешанный астигматизм слабой степени. Непостоянное расходящееся содружественное косоглазие, альтернирующее. Поражение центрального отдела зрительного анализатора. Частичная атрофия зрительного нерва нисходящего генеза. Невус конъюнктивы.

– ЭЭГ (16.05.17): На фоне задержки формирования основных ритмов отмечаются умеренно

выраженные общезлоговые изменения био-электрической активности головного мозга с признаками дисфункции стволовых структур. Очаговых изменений и эпилептиформной активности нет.

– Кардиолог (02.06.17): ВПС: вторичный (решетчатый) дефект межпредсердной перегородки малого диаметра, гемодинамический незначимый. Гемодинамически незначимые митральная, трикуспидальная регургитация и регургитация на клапане легочной артерии. Дополнительная хорда в полости левого желудочка.

Девочке проводилась энерготропная терапия препаратами, учитывая митохондриальную дисфункцию и кардиопатию.

На фоне проводимой восстанавливающей симптоматической терапии девочка стала активнее, длительно певуче гулит, речь скудная; улучшилось зрение – ранее видела на расстоянии 20 см, на данный момент видит до 4 м, реагирует на имя и на артикуляцию, фиксирует и удерживает взгляд, как на собеседнике, так и на предметах, берет в руки игрушки и удерживает их.

2 случая.

Мальчик В., 7-ми месяцев, с жалобами на задержку моторного развития (не сидит, не встает у опоры), не берет игрушки, но хватает свои стопы. За последние два месяца улучшилось слежение за предметами. Офтальмологом не выявлено патологии глазного дна. Ребенок спокойный, гулит. При обследовании обнаружена мозаичная трисомия короткого плеча 12 хромосомы – 12p13.33p11.1.

В фенотипе: умеренное укорочение конечностей, брахидактилия, мышечная гипотония, широкое лицо, гипертелоризм, короткий нос, длинный фильтр (Нунан-подобный фенотип),

гипотрихоз височных областей, некоторая грубость черт лица.

Проведено молекулярно-генетическое исследование FISH-методом на один хромосомный локус, анализ интерфазных ядер из клеток периферической крови и в препаратах из клеток буккального эпителия. Клетки буккального эпителия: nuc ish (D12Z3x3)[276]/(D12Z3x2) [26], т.е. при анализе интерфазных ядер (300) в препаратах из клеток буккального эпителия выявлен мозаицизм: в 92 % ядер выявлено по три копии локуса D12Z3, в 8% – по две копии локуса D12Z3. Клетки периферической крови: nuc ish (D12Z3x3)[31]/(D12Z3x2)[269], т.е. при анализе интерфазных ядер (300) в прямых препаратах из культуры лимфоцитов периферической крови выявлен мозаицизм: в 10,3% ядер выявлено по три копии локуса D12Z3, в 89,6% – по две копии локуса D12Z3, что может соответствовать наличию сверхчисленной изохромосомы 12 по короткому плечу – i(12)(p10), т.е. синдром Паллистера-Киллиана.

Ребенку проводится симптоматическая терапия, постоянно проходит курсы реабилитации, наблюдается психоневрологом, педиатром, генетиком. На фоне терапии ребенок начал самостоятельно сидеть, стоять с поддержкой у опоры, улучшилось слежение за предметом и гуление.

Семьи продолжают находиться под постоянным наблюдением, терапия корректируется, исходя из показателей нарушенного обмена, что позволяет изучать динамику заболевания в реальном времени и усовершенствовать подходы к лечению данного синдрома, патогенетическая терапия которого еще не разработана.

Остальные наблюдения представлены в виде сравнительной табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная таблица больных с синдром Паллистера-Киллиана

	Случай 1	Случай 2	Случай 3	Случай 4
Пол	женский	женский	мальчик	женский
Возраст	2 года	1 год	2 года	3 года
	1	2	3	4
Жалобы	Задержка статокинетического и психоречевого развития, плохая прибавка в весе.	Задержка статокинетического развития (слабая опора на ноги, слабость в верхних конечностях, самостоятельно не сидит, стоит только с поддержкой родителей), задержку речевого развития	Задержка статокинетического развития (не сидит, не стоит).	Задержка статокинетического и речевого развития.

1	2	3	4	5
Пороки	Врожденный порок сердца, микрофтальм.			Врожденный порок сердца: сужение легочной артерии, открытое овальное окно, Situs solitus , микрогнатия нижней челюсти, микрогнатия правого уха, полидактилия, менингоцеле.
Осложнения беременности и родов	Токсикоз беременных, маловодие.	Угроза прерывания беременности, анемия.		Токсикоз, маловодие
Анамнез болезни:		С рождения отмечалась гипотония, частичная атрофия зрительного нерва, врожденный стридор, запоры, пупочная грыжа, готическое небо.		
Фенотип	Микроцефалия, микрофтальм, широкий нос, широкая переносица, гипертелоризм, верхняя губа в виде шатра, маленькие ушные раковины с неразвитыми мочками.	Пупочная грыжа, готическое небо.	Умеренное укорочение конечностей, брахидактилия, мышечная гипотония, широкое лицо, гипертелоризм, короткий нос, длинный фильтр, гипотрихоз височных областей, грубые черты лица.	Широкое лицо, микрогения, выступающий лоб, микроцефалия, гидроцефальная форма черепа с «зальсынами» в области височных костей и лба, гипертелоризм, тонкая верхняя губа и выступающая нижняя, полные щеки, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, короткая шея, кифосколиотическая осанка, вальгусная установка стоп.
Цитогенетическое обследование	Arr4p16.3p16.1(68,345-8,616,096)x1,12p13.33p11.22(173,786-28,183,286)x3	Диагноз подтвержден.	Клетки буккального эпителия: nuc ish (D12Z3x3)[276]/(D12Z3x2)[26]. Клетки периферической крови: (D12Z3x3)[31]/(D12Z3x2)[269].	arr(1-22)x2,(XY)x1
Проводимое лечение	Нейровитамины, ноотропы, энерготропы.			Витамин Д, нейровитамины, ноотропы.

ВИВОДИ

1. СПК относится к редким синдромам, однако его частота, вероятно, недооценена из-за неправильной или недостаточной цитогенетической диагностики, что обусловлено особенностью данного синдрома, такой как тканеспецифичный мозаицизм по сверхчисленной $i(12)(p10)$ и часто пропускается при обычном кариотипировании.

2. Оценив полученные результаты комплексного обследования детей, наблюдающихся в центре, авторы пришли к заключению, что только комплексная терапия, направленная на нормализацию нарушенного обмена в сочетании неспецифической энерготропной терапией, проведенная параллельно с реабилитацией приводят к улучшению качества жизни маленьких пациентов, несмотря на неизлечимость данного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Doray B., Girard-Lemaire F., Gasser D. et al. Pallister – Killian syndrome: difficulties of prenatal diagnosis // Prenat. Diagn. – 2002. – Vol. 22. – P. 470-477.
2. Gildenkrantz S., Droulle P., Schweitzer M. et al. Mosaic tetrasomy 12p // Clin. Genet. – 1985. – Vol. 28. – P. 495-502.
3. Manasse B., Lekgate N., Pfaffenzeller W., deRavel T. The Pallister-Killian syndrome is reliable diagnosed by FISH on buccal mucosa // Clin. Dysmorphol.- 2000. – Vol. 9. – P. 163-165.
4. Pallister P., Meisner L., Elejable B. et al. The Pallister mosaic syndrome // Birth Defects. – 1977. – 5 XIII (3B). – P. 103-110.
5. Schinzel A. Tetrasomy 12p (Pallister-Killian syndrome) // J. Med. Gen et. – 1991.- Vol. 28. – P. 122-125.
6. Shen J., Liang D., Zhou Z. et al. Pallister-Killian syndrome: meiosis II non-disjunction may be the first step in the formation of isochromosome 12p // Chin. Med. J. – 2010. – Vol. 123(23). – P. 3482-3485.
7. Teschler-Nicola M., Killian W. Case report 72: mental retardation, unusual facies appearance, abnormal hair // Syndr. Ident. – 1981. – Vol. 7. – P. 6-7.
8. Ward B., Hayden M., Robinson A. Isochromosome 12(p) mosaicism (Pallister-Killian syndrome): Newborn diagnosis by direct bone marrow analysis // Am. J. Med. Gen et. – 1988. – Vol. 31. – P. 835-839.
9. Wegner R. Mosaic problem: spotlight on Pallister-Killian syndrome // European cytogeneticists as sociation newsletter. – 2009. – №24. – P. 11-12.
10. Yeung A, Francis D, Giouzeppos O, Amor DJ. Pallister-Killian syndrome caused by mosaicism for a supernumerary ring chromosome 12p. Am J Med Genet A. 2009 Mar;149A(3):505-9. doi: 10.1002/ajmg.a.32664.

Ю.Б. Гречанина, І.А. Максютіна, М.Б. Грузкова

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПАЛЛІСТЕРА – КІЛЛІАНА З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЇХ МЕТАБОЛІЗМУ – КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Резюме. Синдром Паллістера-Кілліана – дуже рідкісний синдром, який асоціюється з розумовою відсталістю, лицевими дизморфіями, вродженими вадами розвитку, м'язовою гіпотонією, незвичною пігментацією шкіри. Діти з даним синдромом народжуються слабкими з вираженою гіпотонією, що може призвести до дихальних розладів, чи навіть до його затримки. В майбутньому відмічається затримка моторного розвитку.

Даним дослідженням ми хотіли показати винятковість чотирьох випадків синдрому Паллістера-Кілліана, в залежності від маніфестації, всю складність цитогенетичної діагностики в зв'язку з наявністю тканеспецифічного мозаїцизму, позитивну динаміку на симптоматичного лікування. Також хотіли звернути увагу на те, що при перинатальній діагностиці у плода ми бачимо ряд різних ознак: мікроцефалія по різомеліческому типу, неімунна водянка і аномалія Ебштейна, які можуть нас наитовхнути на правильність постановки діагнозу.

Завдання, які ми перед собою ставили, ґрунтувалися на виявленні пацієнтів з різними вадами розвитку, грубої розумовою відсталістю, фенотиповими особливостями, потім була проведена уточнююча діагностика і виставлений остаточний діагноз СПК.

В результаті, не дивлячись на відсутність специфічного лікування, у хворих відзначалася позитивна динаміка на проведену симптоматичну терапію.

Ключові слова: Синдром Паллістера-Кілліана; букальний епітелій; мозаїчна тетрасомія 12p; сверхчисельна хромосома $i(12)(p10)$; симптоматична терапія.

Yu.B. Hrechanina, I.A. Maksyutina, M.B. Gruzkova

REHABILITATION OF PATIENTS WITH PALLISTER-KILLIAN SYNDROME WITH THE SPECIFIC FEATURES OF THEIR METABOLISM – CLINICAL OBSERVATIONS

Summary. *Pallister-Killian Syndrome (PPS) is an extremely rare syndrome associated with mental retardation, facial dysmorphism, congenital malformations, muscle hypotension, unusual skin pigmentation. Children with this syndrome are born weak with severe hypotension, which can lead to difficult breathing, or to stop it. Thereafter, there is statokinetic development delay.*

In this study, we wanted to show the uniqueness of four cases of Pallister-Killian syndrome, the clinical manifestations depending on the manifestation, the complexity of cytogenetic diagnostics in connection with the presence of tissue-specific mosaicism, and the positive dynamics in symptomatic treatment. We also wanted to draw attention to the fact that by means of prenatal diagnosis in the fetus, we see a number of different signs: a rhizomelic type microcephaly, a non-immune edema and Ebstein anomaly that can contribute to our making the right diagnosis.

The tasks that we set for ourselves were based on the identification of patients with various developmental anomalies, gross mental retardation, phenotypic features, then the diagnosis was clarified and the final diagnosis of PPS was made.

As a result, despite the absence of specific treatment, patients showed a positive dynamics from the conducted symptomatic therapy.

Key words: *Pallister-Killian syndrome; buccal epithelium; mosaic tetrasomy 12p; the supernumerary chromosome i (12) (p10); symptomatic therapy.*

Надійшло до редакції 29.03.2018 р.

Підписано до друку 02.04.2018 р.