

м'язовий тонус, рівновага та постава) внаслідок ураження головного мозку плода або новонародженого, що призводять до обмеження функціональної активності дитини. Моторні порушення часто супроводжуються епілептичними нападами, когнітивними, комунікативними та поведінковими розладами.

Показник захворюваності на церебральний параліч становить від 2 до 3,3 на 1000 новонароджених.

За даними літератури, термін «раннє втручання» охоплює комплекс послуг, що надаються дитині та її сім'ї, а також є спрямованими на покращення показників моторного, когнітивного, мовленнєвого розвитку.

Більшість клінічних досліджень присвячена вивченню ефективності застосування раннього втручання у недоношених дітей, які підтверджують позитивний вплив на когнітивний та моторний розвиток. Ефективність раннього втручання залежить від характеру ушкодження, пластичності головного мозку, критичних періодів розвитку головного мозку дитини, а також підтримки дитини сім'єю.

З метою своєчасного встановлення діагнозу та проведення раннього втручання наведено алгоритм ранньої діагностики затримки моторного розвитку. Даний алгоритм був складений за рекомендаціями Американської академії педіатрів.

Даний алгоритм передбачає своєчасне проведення раннього втручання для дітей, які мають фактори ризику. До факторів ризику, згідно з даними літератури, відносять: маса тіла при народженні менше 2000 г; передчасно народжені діти (термін гестації менше 37 тижнів); оцінка за шкалою Апгар менше 5/5 балів; перенесені захворювання нервової системи (менінгіти, енцефаліти, травми головного та спинного мозку); вроджені вади головного та спинного мозку (гідроцефалія, spina bifida та ін.); судоми після народження; пологові травми (парез Ерба та ін.); генетичні та ендокринологічні захворювання (хвороба Дауна, фенілкетонурія, вроджений гіпотиреоз та ін.); загальна тривалість перебування у лікарні більше 25 днів у перші 6 місяців життя (за винятком дітей, які передчасно народилися); діти, які народилися з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку; вага дитини не відповідає її віку (менше 5-го перцентиля або більше 95-го перцентиля) або вага дитини знизилась більше ніж на два коридори перцентиля за 3 місяці у дітей віком до одного року та більше ніж на два коридори перцентиля за 6 місяців у дітей віком від 12 до 36 місяців.

Усі інші діти знаходяться під спостереженням педіатра або сімейного лікаря. У віці 9, 18, 30 місяців проводиться оцінка великої та дрібної моторики, мовленнєвого розвитку. При наявності у дитини затримки моторного та/або мовленнєвого розвитку рекомендовано огляд дитячого невролога з метою оцінки неврологічного статусу, зокрема м'язового тону, проведення нейровізуалізації (нейросонографія,

МРТ). У дітей, які мають зниження м'язового тону, з метою виключення нервово-м'язових хвороб рекомендовано проведення електроміографії та визначення рівня в сироватці крові креатинінфосфокінази та рівня тиреотропного гормону. Усі діти знаходяться під спостереженням дитячого невролога щонайменше до віку 30 місяців.

Враховуючи все вищевказане, даний алгоритм дозволяє проведення ранніх реабілітаційних заходів для дітей з факторами ризику та своєчасне виявлення затримки розвитку дітей, які народжені здоровими.

УДК 616.153.478.6-002+613.24:577.112.386.5-036.8]-053.2-054

МИРОНОВА Н.А.

КЗ «Херсонська дитяча обласна клінічна лікарня»
Херсонської обласної ради, м. Херсон, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЄТИ З ОБМЕЖЕННЯМ МЕТІОНІНУ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ СИМПТОМАТИКИ РАС У ДИТИНИ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Термін «аутизм» є загальнозживаним скороченим відповідником дефініцій «загальні розлади розвитку» (за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10): F84) та «розлади аутистичного спектра» (РАС) (DSM-5: 299.00) та застосовуваного в клінічній практиці терміну «первазивні розлади розвитку». РАС — порушення нейророзвитку, основними особливостями яких, згідно з дослідницькими діагностичними критеріями МКХ-10 (Всесвітня організація охорони здоров'я, 1992), є:

1. Якісні порушення реципрокної соціальної взаємодії.
2. Якісні порушення спілкування.
3. Обмежені, повторювані, стереотипні поведінка та інтереси.

Уперше терміном «аутистичний» почав користуватися Блейлер у 1908 р. для опису втечі від соціального життя, що спостерігалась у дорослих, хворих на шизофренію. Цю самостійну проблему вперше описав доктор Каннер у 1943 р. у своїй ранній праці «Аутистичні порушення емоційного контакту». У 1944 р. (через рік після того, як Каннер опублікував свою працю) австрійський терапевт Ганс Аспергер опублікував дисертацію, присвячену аутистичній психопатії у дітей. Визначення Каннера і Аспергера схожі у багатьох відношеннях, що особливо дивно, якщо згадати, що жоден з них не знав про новаторську роботу іншого: для опису пацієнтів обох дослідників і термін «аутистичний» сам по собі є незвичним збігом, що й відображає їх спільну переконаність у тому, що соціальні проблеми дітей є найважливішою характерною ознакою цього порушення. І Каннер, і Аспергер вважали, що при аутизмі соціальний дефект є вродженим (згідно з Каннером) чи конституційним (згідно з Аспергером) і зберігається протягом усього жит-

тя. Крім того, і Каннер, і Аспергер відмічали труднощі зі зоровим контактом, стереотипні слова і рухи, а також супротив змінам. Обидва автори повідомляють про специфічні інтереси пацієнтів-аутистів, нерідко такі, що торкаються незвичних або спеціальних тем чи предметів. Нині деякі фахівці вважають, що аутизм — це не хвороба, а симптоматика, яку назвали одним словом. Природа цього явища понині не вивчена. Причини розладів спектра аутизму лежать у будові та функціонуванні мозку. Цих причин може бути багато, можливо, тому і таким широким є спектр розладів, але всі вони сходяться до спільного кінцевого нейробіологічного субстрату — порушення функцій та взаємодії певних структур мозку, що відповідають за інтеграцію та синтез інформації (як тієї, що надходить із різних сенсорних каналів, так і спеціально мови та соціальних стимулів), а також зон мозку, які відповідають за організацію поведінки загалом і соціальної зокрема. Сьогодні можна з більшою чи меншою упевненістю сказати, що, ймовірно, основними тут є генетичні причини (полігенного характеру) разом із фактором органічного ураження центральної нервової системи (він може бути основним чи додатковим етіологічним фактором у меншій кількості випадків). Епігенетика — наука, що вивчає спадкові зміни в фенотипі (зовнішньому вигляді) або в експресії генів, що зумовлені іншими механізмами, ніж зміна послідовності нуклеотидів ДНК. Такі зміни можуть залишатися видимими протягом декількох клітинних поколінь чи навіть кількох поколінь живих організмів. Зміни в послідовності ДНК не відбуваються, але замість цього інші генетичні фактори змушують гени виявляти себе інакше. Відомі епігенетичні механізми: метилювання ДНК; ремоделювання хроматину (метилювання, ацетилювання та деацетилювання гістонів); регуляція на рівні РНК, зокрема РНК-інтерференція; пріонізація білків; інактивація X-хромосоми. Вплив на епігенетичну складову може бути суттєвим у зменшенні симптоматики РАС. Зокрема, відсутність метилцитозин-зв'язуючого білка 2 (MeCP2) внаслідок, наприклад, мутації у відповідному гені призводить до розвитку синдрому Ретта у людини (який має шифр за МКХ-10: F84.2).

У людини за процес метилювання ДНК відповідають три ферменти — ДНК-метилтрансферази 1, 3a і 3b (DNMT1, DNMT3a, DNMT3b відповідно). Усі відомі ДНК-метилтрансферази використовують як донор метильної групи S-аденозилметіонін. S-аденозилметіонін (SAM, S_{AM}e, SAM-e, адеметіонін) — це кофермент, що бере участь у реакціях переносу метильних груп. Вперше був описаний в Італії вченим Кантоні в 1952 році. S-аденозилметіонін утворюється з АТФ та метіоніну ферментом метіонінаденозилтрансферазою. В клітині бере участь у таких метаболічних шляхах, як трансметилювання, транссульфування та амінопролірування. Більша частина S-аденозилметіоніну утворюється в печінці. Метильна група (CH₃), яка приєднана до атому сірки в молекулі метіоніну, у складі S-аденозилметіоніну

є хімічно активною. Саме тому метильна група може бути перенесеною на молекулу субстрату у трансметилязній реакції. Більше сорока метаболічних реакцій потребують переносу метильної групи від S-аденозилметіоніну на такі субстрати, як нуклеїнові кислоти, білки та ліпіди.

Метіонін належить до незамінних глюкогенних амінокислот. У клітинах метіонін використовується для синтезу білків, а також є основним донором метильних (—CH₃) груп у реакціях метилювання. У реакціях метилювання безпосереднім донором метильних груп є не метіонін, а його похідне — S-аденозилметіонін. Шляхом метилювання за участю S-аденозилметіоніну утворюються також такі біологічно активні сполуки, як карнітин, ансерин, саркозин, мелатонін, тимідин тощо. S-аденозилметіонін, втрачаючи метильну групу, перетворюється на S-аденозилгомоцистеїн, який під впливом ферменту S-аденозилгомоцистеїнгідролази розщеплюється на аденозин і гомоцистеїн. У свою чергу, гомоцистеїн може знову перетворюватися назад до метіоніну або ферментом бетаїногомоцистеїнметилтрансферазою, яка як донор метильних груп використовує бетаїн, або ферментом гомоцистеїнметилтрансферазою (метіонінсинтетазою), донором метильних груп для якої є N⁵-метилтетрагідрофолієва кислота, а коферментом — похідне вітаміну B₁₂ метилкобаламін. У результаті цикл метилювання замикається. Утворений метіонін може повторно використовуватися в реакціях метилювання, проте частина його втрачається в катаболічних шляхах (утворення сукциніл-КоА), тому він повинен постійно надходити з їжею. Інший механізм утилізації гомоцистеїну — шлях транссульфування. У цьому шляху гомоцистеїн спочатку під впливом ферменту цистатіонін-β-синтази конденсується з серином з утворенням цистатіоніну, а потім останній розщеплюється цистатіонін-γ-ліазою до α-кетобутирату і цистеїну. Обидва ферменти є піридоксальфосфат-залежними, тобто катаболізм гомоцистеїну шляхом транссульфування вимагає забезпеченості вітаміном B₆.

Опис клінічного випадку

Хворий Л., 06.02.2011 р.н., мешканець м. Херсона, діагноз: дитячий аутизм, порушення обміну фолатного циклу (гіпергомоцистеїнемія).

Дитина перебуває під спостереженням дитячого психіатра ДОП з 07.2014 (з віку 3,5 року), звернулись зі скаргами на порушення поведінки у вигляді відсутності соціальної взаємодії як з батьками та іншими дорослими, так і з дітьми, відсутнє мовлення за віком, розуміння зверненого мовлення, в активному словнику на момент звернення були «дай» та «на», іноді «мама», подвоєні склади «ба-ба», уникає погляду в очі, відсутні навички охайності та самообслуговування за віком, порушення сну, прагне йти тією самою дорогою, погано переносить зміни, погана реакція на нове.

З анамнезу життя відомо таке: хлопчик народився від I вагітності, мати страждає від целіакії, перебіг

вагітності був ускладненим нудотою, УЗД плода триразово, пологи I, термінові (40 тижнів), слабкість пологової діяльності, обвиття пуповиною, вага дитини 3850 г, довжина тіла 51 см, окружність голови 35,0 см, окружність грудної клітки 33,5 см. Показники раннього психомоторного розвитку: голову утримує з 3 місяців, сидить з 7 місяців, ходить з 8,5 місяця. Комплексу поживлення не було, гуління не було, прості слова — з 7 місяців.

Алергій медикаментозних, травм та операцій не було. Щеплений, реакцій на щеплення не було. На дитячі інфекції не хворів. Спадковість обтяжена целиацією у матері. Контакт у родині з хворими на туберкульоз, венеричні захворювання, вірусний гепатит заперечують. Дитина не застрахована.

Анамнез хвороби: скарги від раннього віку, посилились впродовж останніх 6 місяців до моменту звернення до дитячого психіатра 07.2014. До віку 1 року спостерігався дитячим неврологом з діагнозом «гіпоксичне ураження центральної нервової системи» (ЦНС). Оглянутий дитячим психіатром, неврологом та генетиком ДОП 30.07.2014, виконані аналізи (ген лактазної недостатності, антитіла до гліадину, трансклутамінази, уринолізис, тонкослойна хроматографія). Рекомендований курс обстеження та лікування на базі дитячої обласної клінічної лікарні з діагнозом «розлади спектра аутизму».

Обстеження

20.08.2014 — гомоцистеїн крові — 7,6 (норма — до 5,0).

20.08.2014 — DX-5000: висновок — дисфункція серединних структур.

27.08.2014 — рейтингова шкала дитячого аутизму (CARS): загальний бал — 53.

05.09.2014 — МРТ головного мозку: МР-картина одиничних вогнищевих змін тканин мозку, більш вірогідно внаслідок гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС.

19.08.2014 — психолог: затримка психічного розвитку, аутистична симптоматика.

20.08.2014 — логопед: груба затримка мовленнєвого розвитку, мовленнєвий розвиток відповідає 11–12 місяцям, порушення діалогічної мови.

20.08.2014 — окуліст: очне дно в нормі.

Оглянутий у динаміці генетиком, діагностована гіпергомоцистеїнемія, призначене лікування (фолієва кислота, нейровітан, старт омега, дієта). Дотримання дієти та лікування мали позитивний вплив на поведінку дитини, увагу, вербальну керованість поведінки, соціальну взаємодію. Контроль гомоцистеїну крові від 12.11.2014 — 5,31. Дієту продовжено, контроль рейтингової шкали дитячого аутизму (CARS) від 02.03.2015 — 40,5 бала.

Висновки. Пошук етіопатогенетичних механізмів дитячого аутизму ведеться дотепер. Тотальність ураження, етапність наводить на думку про активну участь саме генетичних механізмів етіопатогенезу.

Епігенетичний вплив є вагомим і керованим у виникненні захворювань. Дієта як фактор впливу на симптоматику РАС є ефективним методом, але потребує обґрунтованості.

УДК 616.98:579-053.2-08

ПОКРОПИВНАЯ Л.С., ТИМОШЕНКО Е.Н.

КУ «Херсонская детская областная клиническая больница», КУ «Херсонская областная инфекционная больница им. Г.И. Горбачевского» Херсонского областного совета, г. Херсон, Украина

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ СТОЛБНЯКА У РЕБЕНКА

Столбняк (лат. tetanus) — зооантропонозное бактериальное острое инфекционное заболевание с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся поражением нервной системы и проявляющееся тоническим напряжением скелетной мускулатуры и генерализованными судорогами.

Заболевание известно с древних времен, его возникновение издавна связывали с травмами и ранениями. Название болезни и первое описание ее клинических проявлений дано Гиппократом. Столбнячная палочка впервые обнаружена Н.Д. Монастырским (1883) в трупах умерших людей и А. Николайером (1884) в абсцессах при экспериментальном столбняке у животных. Чистую культуру возбудителя выделил японский бактериолог Ш. Китагато (1887). Позднее он получил столбнячный токсин (1890) и совместно с Э. Берингом предложил антитоксическую сыворотку для лечения столбняка. Французский иммунолог Г. Рамон разработал метод получения столбнячного анатоксина (1923–1926), применяемого до настоящего времени для профилактики заболевания.

Возбудитель — облигатно-анаэробная грамположительная спорообразующая подвижная палочка *Clostridium tetani* семейства *Bacillaceae*. Споры располагаются терминально, придавая бактериям вид «барабанных палочек» или «теннисных ракеток». *C.tetani* образуют сильнейший экзотоксин (тетаноспазмин), цитотоксин (тетанолизин) и так называемую низкомолекулярную фракцию. В почве, испражнениях и на различных предметах споры могут сохраняться годами.

Тетаноспазмин — один из самых сильных биологических ядов. Представляет собой полипептид с «дистанцированным» механизмом действия, так как бактерии редко покидают пределы первичного очага инфицирования. Токсин фиксируется на поверхности отростков нервных клеток, проникает в них (за счет опосредованного лигандами эндоцитоза) и путем ретроградного аксонного транспорта попадает в ЦНС. Механизм действия связан с подавлением высвобождения тормозных нейромедиаторов (в частности, глицина