

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ СОЧЕТАНИЯ СИНДРОМА ВИВЕРА И МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Гречанина Ю. Б., Молодан Л. В., Волобуева И. А.

*Украинский институт клинической генетики ХНМУ, Харьков, Украина
Харьковский специализированный медико-генетический центр
61022, Харьков, пр. Правды, 13; e-mail: mgc@ukr.net*

Введение

Для синдрома Вивера характерны легкое или умеренное отставание психомоторного развития, нарушения мышечного тонуса (умеренная гипер- или гипотония), низкий хриплый голос, повышенный аппетит при отсутствии гипоталамической дисфункции, в некоторых случаях описаны нарушения глотания и жевания. На МРТ обнаруживаются кисты прозрачной перегородки, увеличение желудочков, базальной и сильвиевой цистерн, межполушарной щели, пахирия, неспецифическая атрофия мозга, расширенные сосуды, повышенная васкуляризация в области средней и левой задней мозговых артерий. Критериями диагноза синдрома Вивера являются: макросомия; макроцефалия; широкое лицо; косоглазие.

Цель работы: представить случай сочетания синдрома Вивера и митохондриальной дисфункции.

Материалы и методы

Современные и классические: клиничко-генеалогический, соматогенетический, биохимический, молекулярно-генетический, методы визуализации.

Результаты исследования

В ХСМГЦ обратилась семья П, с ребенком 9 лет.

Диагноз при направлении: Органическое поражение головного мозга, стигмы дизэмбриогенеза. Синдром спастической диплегии, контрактуры голеностопных суставов. Поведенческие нарушения.

Жалобы: При поступлении жалобы на задержку психомоторного развития, контрактуры голеностопных суставов, поведенческие нарушения, нарушение мышечного тонуса, низкий хриплый голос, опережение темпов физического развития.

Анамнез жизни: Перинатальный анамнез отягощен (слабость родовой деятельности, родостимуляция, короткая пуповина). Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. Из роддома выписана на 6 сутки. Ребенок отстает в развитии с первых месяцев жизни - держит голову с 4-х месяцев, пе-

реворачивается со спины на живот с 7 месяцев, берет игрушки в руки с 6-7 месяцев. По данным нейросонографии – киста в области бокового желудочка, венгерулодилатация 1 степени. Получала дегидратационную терапию, массаж.

Особенности фенотипа: невусы, ангиома; мышечная гипотония; долихоцефалия; дисморфизм; косоглазие; короткий фильтр; кариес; сколиоз; фолликулярный кератоз; деформация стопы. оттопыренные ушные раковины; высокое небо; гипермобильность суставов нижних конечностей.

Родословная, сведения о состоянии здоровья родителей: родословная отягощена сердечно – сосудистой патологией, онкопатологией.

Результаты последних проведенных исследований в ХСМГЦ:

- Биохимический анализ крови (от 23 августа 2013 г.) – кальций ↓ 2,17ммоль/л (норма 2,2-2,7), фосфор ↓ 1,02ммоль/л (норма 1,45-1,78), гамаглутаминтрансфераза ↑ 19,52 Ед/л (норма до 17), все остальные показатели в пределах возрастной нормы.
- Высокоэффективная жидкостная хроматограмма аминокислот крови (от 10 июня 2013 г.) – серин ↑ 0,200 ммоль/л (норма 0,092-0,196) все остальные показатели в пределах возрастной нормы.
- Скрининг – тест мочи (от 10.06.2013 г.) – следы редуцирующих веществ (норма отрицательная).
- Исследованы полиморфные варианты генов системы фолатного цикла. (от 20 июня 2013 г.) Обнаружено: гетерозиготный компунд MTRR A66G/MTR A2756G.
- Газовая хроматография: нарушение окисления жирных кислот, нарушение микрофлоры ЖКТ, недостаточности В₂, В₅.
- Кариотип 46,XX, 3 % хромосомной нестабильности,
- УЗИ внутренних органов (от 15.04.2013 г.) – нерезкие диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Перегиб желчного пузыря. Признаки ДЖВП, гастрита. Периваскулярная инфильтрация в селезенке. Почки – ветвистый тип строения почечных синусов. Метаболические измене-

ния (включения до 2,5 мм). Единичные калкоэктазии до 8 мм. Надпочечники не увеличены, неоднородны.

- Уровень гомоцистеина в крови (от 22 июня 2013 г.) – 5,74 мкмоль/л (норма 5).
- Уровень фолиевой кислоты в крови (от 22.06.2013 г.) – 7,43 нг/мл (норма 5,38).
- Цианокобаламин (витамин B₁₂) (от 22 июня 2013 г.) – 1937 пг/мл (норма 191-663,0).

Заключительный диагноз. На основании жалоб (задержку психомоторного развития, контрактуры голеностопных суставов, поведенческие нарушения, нарушение мышечного тонуса, низкий хриплый голос, опережение темпов физического развития), анамнестических данных (болеет с рождения, прогрессирующее течение заболевания), особенностей фенотипа (невусы, ангиома, мышечная гипотония, долихоцефалия, дисморфизм, косоглазие, короткий фильтр, кариес, сколиоз, фолликулярный кератоз, деформация стопы, оттопыренные ушные раковины, высокое небо, гипермобильность суставов нижних конечностей), клинико-генеалогического анализа (сердечно-сосудистая, онкопатология), а также результатов дополнительных методов исследования (при исследовании полиморфных вариантов генов системы фолатного цикла в гене MTHFR C677T выявлен полиморфизм гетерозиготном состоянии; изменения в высоко-

эффективной жидкостной хроматограмме аминокислот крови – серин повышен; снижение уровня кальция и фосфора, повышения уровня гамаглутаминтрансферазы в биохимическом профиле) установлен **диагноз**:

Снижение активности ферментов фолатного цикла. Синдром Вивера. Нарушение обмена жирных кислот.

Учитывая наличие митохондриальной дисфункции, пробанд постоянно получает поддерживающие энерготропы, выявлена четкая связь с резким ухудшением состояния при отмене препаратов более чем на три дня, поэтому можно предположить вторичную карнитиную недостаточность. Имеющаяся повышенная хромосомная ломкость свидетельствует о нарушении репарации ДНК. На фоне комплексного лечения с учетом восполнения карнитиновой недостаточности, фолатной диеты, микроэлементов у ребенка наблюдается улучшение состояния, уменьшение аутичных черт и агрессивного поведения, что подтверждает важность биохимической мишени при расстройстве аутичного спектра. Наличие характерной клинической картины синдрома Вивера, повышенная нестабильность генома, наличие полиморфизмов фолатного цикла и митохондриальной дисфункции позволяет говорить об эпигенетическом заболевании.