

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИНДРОМА САНФИЛИППО

*Гречанина Ю. Б., Молодан Л. В., Адамян Л. М.*

*Украинский институт клинической генетики ХНМУ;*

*Харьковский специализированный медико-генетический центр, г. Харьков, Украина*

**Резюме.** В статье представлен случай клинического наблюдения синдрома Санфилиппо, демонстрирующий высокую гетерогенность и значительный клинический полиморфизм.

**Ключевые слова:** мукополисахаридоз, синдром Санфилиппо, кефалогематома.

**Резюме:** У статті представлено випадок клінічного спостереження синдрому Санфіліппо, що демонструє високу гетерогенність і значний клінічний поліморфізм.

**Ключові слова:** Мукополісахаридоз, синдром Санфіліппо, кефалогематома.

**Summary:** In the article, the case of clinical observation of Sanfilippo syndrome, which demonstrates a high heterogeneity and significant clinical polymorphism, has been shown.

**Key words:** Mucopolysaccharidosis, Sanfilippo syndrome, cephalhematoma.

### Введение

Мукополисахаридоз III типа (МПС III, синдром Санфилиппо) – клинически гетерогенное аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, вызванное снижением активности одного из 4 ферментов, участвующих в последовательном расщеплении гликозаминогликана гепарансульфата, и приводящее к его чрезмерному накоплению в лизосомах клеток и экскреции этого полисахарида или его фрагментов с жидкостями организма. Характерно: задержка психического и речевого развития, расстройства поведения (гиперактивность, гипертормозимость, неуправляемость, агрессивность, эмоциональную лабильность), нарушения сна. Отмечаются изменения скелета, гепатомегалия, снижение слуха. Рентгенологически выявляют утолщение костей черепа. Существует 4 подтипа МПС III. Тип А, В, С, D; сходные клинически, но отличающиеся биохимическими дефектами. При типе А отсутствует гепаран-N-сульфатаза; В – N-ацетил-а-глюкозаминидаза; С – глюкозамин-ацетилтрансфераза; D – N-ацетилглюкозамин-6-сульфат-сульфатаза.

### Цель

Изучить клинический полиморфизм синдрома Санфилиппо.

### Материалы и методы

Многopараметрическое клинико-генетическое исследование с применением клинико-генеалогического, соматогенетического, биохимического, молекулярно-генетического, инструментальных и др. методов исследования.

**Приводим наше наблюдение.** Больной А., 8 лет предъявляет жалобы на практически еже-

дневные головные боли, возникающие преимущественно в вечернее время суток, локализованные чаще в височной области; боли купируются отдыхом, приемом препарата «парацетамол»; мама ребенка считает, что перед появлением особенно интенсивных болей, за несколько часов у ребенка появляется запах ацетона. Также беспокоит головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, ощущение потери равновесия. Мама обращает внимание на нарушение походки у ребенка – частые падения; плохую переносимость физических нагрузок, слабость, утомляемость, изменение эмоциональной сферы – эпизоды раздражительности, агрессивность, плохую успеваемость. Из анамнеза заболевания: мама считает ребенка больным с рождения. Мальчик после затяжных родов в течение месяца получал лечение в ХГПЦ по поводу перинатального поражения ЦНС, кефалогематомы. С неонатального возраста был вялым ребенком, с трудом удерживал голову, самостоятельно сидел к 7,5-8 месяцам, стоял с поддержкой к 1 году, ходил к 2 годам, с момента начала самостоятельной ходьбы часто падал. В возрасте 7,5 лет впервые мальчик стал предъявлять жалобы на головные боли, для обследования обратились в ГДБ № 5, осмотрен невропатологом: доброкачественная внутричерепная гипертензия, митотонический и церебрастенический синдром; окулист – ангиопатия сетчатки. С 2005 года наблюдается в ХСМГЦ с диагнозом: Синдром Сан-Филиппо, тип С. За прошедшие 4 года в фенотипе пробанда наметились изменения в виде выраженной оссификации костей черепа и застойные явления в ушных раковинах. Фенотип: повышенная растяжимость кожных покровов, гипергидроз, единичные невусы. Волосы жест-

кие. Недостаток подкожно-жировой клетчатки. Выступающий лоб, увеличенные, оттопыренные, низкорасположенные ушные раковины. Перiorбитальные тени, ангиопатия сетчатки. Широкая переносица, опущенные углы рта. Аномальная локализация зубов. Короткая шея. Узкая грудная клетка. Сколиоз. Гипермобильность суставов.

#### Результаты проведенных исследований

Кариотип – 46 XY, 2 % хромосомной нестабильности.

Исследованы полиморфизмы в генах системы фолатного цикла. Обнаружен полиморфизм 66 A/G MTRR в гомозиготном состоянии.

Биохимический анализ крови: фосфор – 1,64 ммоль/л (норма 0,87-1,45 ммоль/л), глюкоза – 5,67 ммоль/л (норма 3,3-5,6 ммоль/л), общий холестерин – 3,07 ммоль/л (норма 3,08-5,23 ммоль/л); все остальные показатели в пределах возрастной нормы.

Гомоцистеин крови – 8,5 мкмоль/л (норма < 5 мкмоль/л), фолиевая кислота – 61,54 ммоль/л (норма 52,55-119,59 ммоль/л), витамин В<sub>12</sub> – 0,31 нмоль/л (норма 0,20-0,40 нмоль/л).

Анализ фракций ГАГ мочи методом тонкослойной хроматографии: ЦПХ тест – 101 Ед. ЦПХ/г креат. (норма до 100 Ед.ЦПХ/г креат.), дерматансульфат+, гепарансульфат+, хондрои-

тин-4-сульфат+, хондроитин-6-сульфат+, кератансульфат не обнаружен.

Скрининг-тест мочи: проба на пролин положительная.

ТСХ углеводов мочи: следы галактозы; фосфор мочи – 9,5 ммоль/сут (норма 15-40 ммоль/сут), креатинин мочи – 1,82 г/сут (норма 0,5-1,4 г/сут), кальций мочи – 3,13 ммоль/сут (норма 2,5- 7,5 ммоль/сут), ГАГ мочи – 27,9 Ед. ЦПХ/г креат. (норма до 114 Ед.ЦПХ/г креат.).

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника: КТ признаки диспластической дегенеративной протрузии дисков L4/L5, L5/Sal, передний спондилолистез, спондилез на уровне L5, spina bifida Sal.

#### Выводы

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует высокую гетерогенность, которая прослеживается у пациентов с МПС III в пределах 4 подтипов заболевания и значительный клинический полиморфизм.

С точки зрения эффективности медико-генетической помощи пациентам с МПС III и их семьям особую значимость имеет раннее уточнение диагноза лабораторными методами, что позволит повысить качество жизни не только самих пациентов, но и их семей в целом.