УДК 575.224:616.831-005-001.8-053.1

А.А. Яновская, Е.Я. Гречанина
Харьковский национальний медицинский университет,
Харьковский межобластной специализированный медико-генетический центр – центр редких (орфанных) болезней, г. Харьков, Украина

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У РЕБЕНКА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Введение: хромосомный полиморфизм – это вариабельность размеров гетерохроматиновых районов хромосом. Может быть случайной находкой, однако часто ассоциируется с неврологическими, эндокринными, скелетними и другими проблемами.

Нарушение обмена серосодержащих аминокислот отличается значительным клиническим полиморфизмом, однако ведущими бывают поражения нервной и сердечно-сосудистой систем.

Цель работы: изучить клинические и биохимические особенности у ребенка с хромосомным полиморфизмом и недостаточностью кобаламина Е.

Материалы и методы: семья с больным ребенком; клинико-лабораторное, соматогенетическое обследование.

Результаты: приводим наше наблюдение. Пациентка А была направлена в ХМСМГЦ-ЦР(О)З в возрасте 8 месяцев с диагнозом: врожденная патология ЦНС – микроцефалия, порэнцефалия. Спастический тетрапарез, задержка психомоторного развития, бронхолегочная дисплазия (БЛД). Гипотрофия.

Анамнез заболевания: болеет с рождения – родилась недоношенной, первой из двойни (второй плод был замерший); до месяца находилась на лечении в перинатальном центре с диагнозом: перинатальное ишемически-геморрагическое поражение ЦНС, синдром ликворно-динамических нарушений; ФОО, БЛД. Кисты печени, почек, дизбактериоз кишечника.

В дальнейшем несколько отставала в моторном развитии: голову держит с 3,5 месяцев, переворачивается с 4-х; плохо набирала вес.

С 8 месяцев наблюдалась у невролога с диагнозом: ВПР ЦНС – микроцефалия, порэнцефалия; спастический тетрапарез, задержка психомоторного развития, БЛД.

Нефролог: вторичный нефрит на фоне инициальной фазы МКБ.

Лечилась у невролога, получала семакс, диспорт, фенистил.

Анамнез жизни: Родилась от первой беременности, протекавшей без осложнений в 1 половине. При УЗИ в 27 недель обнаружен один замерший плод из двойни. Роды в 28 недель, по медицинским показаниям посредством кесаревого сечения. Масса при рождении 850 г. Развивалась с задержкой.

Фенотип: недостаточная масса и длина тела, бледность, мраморность кожных покровов; диастаз прямых мышц, мышечная гипотония; микроцефалия, лицо узкое, асимметричное, гипотелоризм, клювовидный нос, высокое небо, узкая грудная клетка.

Родословная: отягощена по мультифакториальной патологии – холецистит, инфаркт миокарда, тромбоэмболия, гипертония.

Результаты проведенных исследований:

- Кариотип 46,XX,22pstk+,1 % хромосомной нестабильности;
- Молекулярный анализ: при исследовании полиморфизмов в генах фолатного цикла MTRR 66GG (патологическая гомозигота); MTHFR 677CC, MTR 2756AA, факторы свертывания: F II 20120GG, F V 506RR (норма).
- ВЭЖХ аминокислот крови – ↑ метионин 0,046 (0,022-0,043), остальные не изменены. В динамике отмечалось транзиторное повышение уровней треонина, глицина.
- Гомоцистеин крови – 6.5, на фоне лечения 4.4 (норма до 5 мкмоль/л).
-Исследование мочи методом газовой хроматографии – выявлено повышение метилмалоновой кислоты – 2.48 (до 1.01).
- Биохимический анализ крови – триглицериды 1,36 (0,4-1,24), мочевая кислота 1,74 (2,0-5,5), холестерин, глюкоза, мочевина, кальций, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, аммиак, лактат – в пределах нормы.

На фоне лечения показатели нормализовались.

- ЯМРТ головного мозга – дефект латеральных отделов левой лобной, височной и затылочной долей, заполненный ликвором, сообщающийся с субарахноидальным пространством. На

фоне минус-ткань-эффекта расширен левый боковой желудочек. На остальном протяжении желудочковая система не изменена.

- УЗИ внутренних органов: умеренные диффузные изменения паренхимы печени, минимальный холестаз. В почках – метаболические изменения (включения до 1,5мм), единичные каликоэктазии.

Сердце – умеренная дилятация правых камер.

- ЭЭГ – десинхронный тип.

Диагноз: эпигенетическая болезнь – хромосомный полиморфизм по 22 хромосоме; генный полиморфизм (в гене MTRR в гомозиготном состоянии), нарушение обмена серосодержащих аминокислот.

Назначалась диета, курсы витаминотерапии: пиридоксин, фолиевая кислота, рибофлавин, кобаламин, бетаин. На фоне лечения мать отмечала улучшение состояния ребенка: стала активнее, адекватнее реагирует на обращенную речь; уменьшились проявления гипертонуса конечностей.

Выводы: у детей с геморрагическим поражением ЦНС в перинатальном периоде, врожденными аномалиями ЦНС, задержкой в развитии необходимо исключать нарушение обмена кобаламина. Наличие у ребенка с обменными нарушениями врожденных пороков развития, стигм дизэмбриогенеза требует проведения цитогенетического исследования для исключения сочетанной патологии.

Надійшло до редакції 30.03.2018 р.
Підписано до друку 04.04.2018 р.