

Ю.Б. Гречанина, Л.В. Молодан, О.П. Здибська, О.В. Бугайова, О.Б. Хміль
Харківський національний медичний університет,
Харківський міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр –
центр рідкісних (орфанних) захворювань, м. Харків, Україна

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК. ЕПІГЕНЕТИЧНА ХВОРОБА.
 СИНДРОМ МІЛЛЕРА-ДІКЕРА (СИНДРОМ ЛІСЕНЦЕФАЛІЇ).
 ПОРУШЕННЯ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ.
 ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ. ХРОМОСОМНИЙ
 ПОЛІМОРФІЗМ – 46, XY, 14, PS +**

Синдром Міллера-Дікера (синдром лісенцефалії) – аутосомно-домінантне захворювання що виникає внаслідок делецій генів локусу 17p13.3. Випадання цієї ділянки призводить до порушення міграції нейронів і, в основному, виникає de novo, однак вона може успадковуватися від батька зі збалансованою реципрокною транс локацією. Співвідношення статей Ч:Ж = 1:1. Клінічними ознаками синдрому Міллера-Дікера є: класична лісенцефалія (пахігірія або Агірія), агенезія або гіпоплазія мозолистого тіла, розширення шлуночків мозку, розширення просторів Вірхова-Робіна, мікроцефалія. Зовні спостерігається зморшквата шкіра в області міжбрів'я і фронтального шва, який виступає потилицю, високе чоло, звужений в скроневих областях, низько посаджені вуха, монголоїдної розріз очей, гипертелоризм, «коропячий рот» – довга тонка верхня губа з опущеними куточками, короткий кирпатий ніс, маленьке підборіддя. Також характерні вроджені пороки серця, нирок, мальформація Кіарі, крипторхізм, затримка росту, м'язова гіпотонія, що змінюються спастичністю і опістотонусом, важка розумова відсталість з епілептичними нападами. Тривалість життя різко знижена, хворі помирають в ранньому дитинстві. При гістологічному дослідженні кори мозку виявляють гетеротопію нейронів. Кора потовщена і містить не 6, а 4 шари нейронів, її розвиток відповідає 3 – 4 місяців внутрішньоутробного розвитку плода.

Наводимо наше спостереження: пацієнт Д., 2006 р.н.

Скарги: на наявність клонічно-тонічних нападів, без втрати свідомості тривалістю кілька хвилин; дитина самостійно не ходить, не сидить; затримка мовного розвитку, відсутність фразової мови; підвищена слабкість, стомлюваність.

Анамнез захворювання: Мати вважає дитину хворою з народження. Дитина від I вагітності, що протікала із загрозою зриву, проводилося стаціонарне збереження вагітності в терміні 3-х місяців, Пологи I, фізіологічні з пологостимуляцією. Дитина народилася з вагою 3100 г, зріст 51 см.

У віці 3-х місяці мама помітила слабкість, млявість у дитини. Хлопчик був консультований невропатологом, обстежений: на МРТ головного мозку – лісенцефалія. На ЕЕГ – підвищена судомна готовність. У лікуванні отримував Са гапонтенат. Проводилися реабілітаційні заходи у вигляді: масажу, міостимуляції, дельфі-нотерапії. Після 6-ти місяців у дитини наростла слабкість, млявість, самостійно не сидів. На тлі безперервних курсів лікування з 2,5 років став краще утримувати голову, став більш усвідомленим. Надалі стан незначно покращився, хлопчик став дивитися в очі, локалізувати біль. У віці 7 років у дитини вперше виникли 2 напади (вночі і вранці). Хлопчик був госпіталізований в неврологічне відділення, встановлено діагноз: Церебральна тетраплегія. Розпочато прийом Карбамазепіну.

Обстеження проведене при госпіталізації:

АТ-IgG до токсоплазми- негативно.

АТ-IgG до ВПГ I- II типу – негативно;

АТ-IgG до ЦМВ – 0,62 опт. Од. – позитивно.

ТТГ – 4,49 мкМЕ / мл ↑ (норма 0,23-3,4)

КФК- норма, АДГ – норма, паратгормон – норма.

Гомоцистеїн- 7,49 ↑ мкмоль / л (норма 4,44-13,56),

Проведено ЯМРТ головного мозку – МР ознаки лісенцефалії.

Фенотип: вага 20 кг, зріст 116 см, шкіра суха, бліда; нігті, волосся ламке; м'язи дистонічні; м'язова гіпотрофія, доліхоцефалія, обличчя широке, периорбітальні тіні, легкий птоз,

довгий фільтр, карієс, шия коротка, грудна клітка воронкоподібна, гіпермобільність суглобів.

У неврологічному статусі: за молоточком стежить не постійно, команди не виконує, погляд фіксує. Помірно виражене слинотеча, легкий птоз. М'язовий тонус дістонічний, гіпотонія змінюється гіпертонією. Рефлекси з кінцівок D = S, не жваві. Самостійно не сидить, не стоїть, не ходить. Затримка мовного розвитку.

Результати проведених досліджень:

- Каріотип: 46,XY,14, ps +, G-, C забарвлення, 1% хромосомної нестабільності.

- Дослідження органічних кислот сечі: виявлені зміни метаболітів: сполучної тканини; кетоза; нейротрансмітерів; недостатності B2, B3, B5, біотину, Fe, C, Mg.

- Дослідження вільних амінокислот крові – глутамат 0,111 ↑ ммоль / л (норма 0,014 – 0,78), таурин 0,183 ↑ ммоль / л (норма 0,020-0,120), гістидин 0,097 ↑ ммоль / л (норма 0,024-0,085), метіонін 0,048 ↑ ммоль / л (норма 0,022-0,043).

- Біохімічний аналіз крові – лужна фосфатаза 874,7 Од / л ↑ (норма 0-720), холестерин загальний 5,71 ↑ ммоль / л (норма 3,13-5,25), глюкоза 5,73 ↑ ммоль / л (норма 3,3 – 5,6), тріглицеріди 3,79 ↑ ммоль / л (норма 0,34-1,13), лактатдегідрогеназа 419,28 ↑ Од / л (норма 0-325), гамаглутамілтрансфераза 24,74 ↑ Од / л (норма 0-17), всі інші показники в межах вікової норми.

- ТШХ амінокислот і вуглеводів крові – норма.

- Лактат крові: 1,55 ммоль / л (норма 0,2-2,2)

-Урінолізіс: проба на индикан-сліди (норма негативна), проба на редукуючи речовини – сліди (норма негативна), проба на кальцій негативна (норма позитивна), проба на пролін – позитивна (норма негативна). Решта показників в межах вікової норми.

- УЗД внутрішніх органів: Перегин жовчного міхура. Ознаки ДЖВП.

- УЗД нирок: шпоро видна лоханка справа і зліва. Наднирники не збільшені.

- Гомоцистеїн крові – 7,33 мкмоль / л (норма до 5 мкмоль / л).

-Нейровітаміни: B1- 57,31 нмоль / л (норма 40,0-80,0), B2 -108,73 нмоль / л (норма 100,0-150,0), B3 – 4,96 ммоль / л (норма 4,70-8,34), B9 66,13 нмоль / л (норма 52,55-119,59), B12 0,317 нмоль / л (норма 0,20-0,40), B6 29,44 нмоль / л (норма 14,6-72,8).

Рекомендації:

- Кофакторна фолатна дієта

- Смарт Омега 1 капс. 1 раз в день – 1 місяць

- Кардонат по ½ т. 1 раз в день – 1 місяць

- Р-5-Р по ½ капсули. 1 раз в день -1 місяць

- Янтарин дитячий по 1 т. 1 раз в день – 1 місяць.

Надійшло до редакції 30.03.2018 р.

Підписано до друку 04.04.2018 р.