

Жевнеронок И.В.¹, Шалькевич С.Л.¹, Зобикова О.Л.², Тарасевич А.Б.²

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕФИЦИТА GM3-СИНТАЗЫ У РЕБЕНКА

¹Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

Zhauniaronak I.V.¹, Shalkevich S.L.¹, Zobikova O.L.², Tarasevich A.B.²
A CLINICAL CASE OF GM3 SYNTHASE DEFICIENCY IN A CHILD

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», Minsk, Belarus

Резюме. В статье представлено описание клинического наблюдения ребенка с дефицитом GM3-синтазы в гене *ST3GAL5* в компаунд-гетерозиготном состоянии. GM3-ганглиозид является предшественником комплекса сложных ганглиозидов, нарушение функции которых приводит к комплексу неврологических (судороги, нарушение мышечного тонуса, гиперкинезы), психических (нарушение психоречевого развития) и морфологических (микроцефалия, лицевые дисморфии) проявлений. Представленные клинические данные расширяют спектр известных генетических вариантов, ассоциированных с данной патологией.

Ключевые слова: ген *ST3GAL5*, дефицит GM3-синтазы, дети, нарушение мышечного тонуса, нарушение развития, эпилепсия.

Resume. This article describes a clinical observation of a child with compound heterozygous GM3 synthase deficiency in the *ST3GAL5* gene. GM3 ganglioside is a precursor to a complex of complex gangliosides, the dysfunction of which leads to a range of neurological (seizures, impaired muscle tone, hyperkinesia), mental (impaired psychomotor development), and morphological (microcephaly, facial dysmorphia) manifestations. The presented clinical data expand the range of known genetic variants associated with this pathology.

Key words: *ST3GAL5* gene, GM3 synthase deficiency, children, muscle tone disorder, developmental disorder, epilepsy.

Введение. Дефицит GM3-синтазы представляет собой редкую генетическую патологию, передающуюся аутосомно-рецессивным путем и манифестирующую в раннем детском возрасте. Данное состояние возникает вследствие патологии гена *ST3GAL5*, который отвечает за синтез фермента GM3-синтазы. Снижение или полное прекращение активности этого фермента ведет к дефициту ганглиозида GM3 и его производных. Результатом является ряд клинических проявлений, которые включают повышенную возбудимость, трудности с кормлением, нарушение психомоторного развития, фармакорезистентные эпилептические приступы. Могут развиваться нарушения слуха и зрения, а также микроцефалия и задержка роста. На сегодняшний день в мире имеется 126 описанных случаев пациентов с данной мутацией [1].

Цель исследования. Представить редкий клинический случай пациента с дефицитом GM3-синтазы, обусловленным вариантами нуклеотидных замен в гене *ST3GAL5* в компаунд-гетерозиготном состоянии.

Материалы и методы. Проведены клиническое (рост, вес, окружность головы, неврологический статус), нейровизуализационное (магнитно-резонансная томография головного мозга), нейрофизиологическое (электроэнцефалография) исследования. Ребенку также было выполнено высокопроизводительное секвенирование в рамках полного экзомного секвенирования. Классификация выявленных вариантов проведена в соответствии с рекомендациями Американского колледжа медицинской генетики и геномики (ACMG) [2].

Результаты и обсуждение. При рождении вес ребенка составил 3280 г, рост – 54 см, окружность головы – 33 см, что соответствовало нормальным значениям. Оценка по шкале Апгар составила 8/8 баллов. Ранний неонатальный период протекал без осложнений, выписка состоялась на 5-е сутки. С первого месяца жизни у ребенка отмечались нарушения соматического развития: отказ от еды, частые срыгивания и рвоты, неудовлетворительный набор массы тела. МРТ головного мозга, эзофагогастроуденоскопия не выявили патологий. Аудиологический скрининг выявил двустороннюю нейросенсорную тугоухость I степени. В возрасте 12 месяцев показатели физического развития стали значительно отставать от возрастной нормы: масса тела – 7015 г, рост – 69 см, окружность головы – 40,7 см (<3 перцентилей). Отмечалась гипотрофия, гепатомегалия, черепно-лицевые дисморфии (крупные ушные раковины, широкие межзубные промежутки, высокое небо). При оценке неврологического статуса отмечалась снижение реакции на окружающих, отсутствовали гуление и лепет. Ребенок не проявлял интереса к игрушкам, отмечался гипотонический мышечный тонус, а также стали заметны патологические движения: причмокивания, фибрилляции языка, избыточные движения пальцев рук. Электроэнцефалографическое исследование не выявило эпилептиформной активности. В этом возрасте было проведено полноэкзомное секвенирование, выявившее два патогенных варианта в гене ST3GAL5 в компаунд-гетерозиготном состоянии, что подтвердило наследственно-обусловленный характер имеющихся нарушений. В динамике, при повторной госпитализации в 2,5 года, антропометрические показатели продолжали оставаться ниже нормы. В неврологическом статусе стал доминировать повышенный мышечный тонус, появились окуломоторные приступы и генерализованные миоклонии, эпизоды психомоторного возбуждения, и на ЭЭГ была зарегистрирована эпилептиформная активность. Назначение противосудорожной терапии (препараты вальпроевой кислоты в возрастной дозировке) привело к купированию судорожных приступов, и основным проявлением болезни стало отставание в психоречевом, моторном и физическом развитии. В дальнейшем состояние ребенка продолжало ухудшаться, в 3,5 года сохранялись микроцефалия, низкий рост и вес на уровне белково-энергетической недостаточности 2-й степени. На ЭЭГ регистрировалась высокоамплитудная эпилептиформная активность, однако клинических проявлений судорог не было. В неврологическом статусе выявлен выраженный спастический тетрапарез, грубая задержка психоречевого развития, отсутствие целенаправленных движений, минимальная реакция на окружающих. В настоящее время ребенок наблюдается специалистами паллиативной службы.

Заключение. Представленный клинический случай является первым документально зафиксированным описанием дефицита GM3-синтазы вследствие компаунд-гетерозиготных мутаций у пациента Республики Беларусь. Это расширяет географическое представление о заболевании и подтверждает его распространенность среди разных этнических групп. Своевременное установление молекулярного диагноза способствует своевременному назначению эффективной поддерживающей терапии, предоставлению генетических консультаций для членов семьи, предотвращению ненужных диагностических процедур и исключению аналогичных случаев в семье в будущем.