

Максимова М.Р., Справцев Е.Ю.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ОТС В РАЗВИТИИ ИНФАНТИЛЬНОЙ ФОРМЫ ГИПЕРАММОНИЕМИИ II ТИПА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Научный руководитель: канд. мед. наук Хотько Е.А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Минская областная детская клиническая больница, а/г. Лесной

Актуальность. Дефицит орнитинтранскарбамилазы (ОТК) является генетическим заболеванием, вызывающим накопление слишком большого количества аммиака в крови (гипераммониемия II типа). Распространенность недостаточности ОТК составляет 1:14000 – 1:77000. По состоянию на 2006 год было обнаружено более 400 мутаций, приводящих к нарушению работы фермента. Одной из миссенс-мутаций, приводящей к развитию инфантильной формы заболевания, является однонуклеотидная замена аденина на гуанин rs67283833 (с.716A>G) в гене ОТС. В русскоязычной литературе отсутствуют сведения о встречаемости данной однонуклеотидной замены. Среди зарубежных авторов rs67283833 упоминается лишь единожды.

Цель: рассмотреть клинический случай развития инфантильной формы гипераммониемии II типа в результате полиморфизма гена ОТС.

Материалы и методы. Мальчик X в возрасте 1 год и 1 месяц поступил в приемное отделение УЗ «Минская областная детская клиническая больница» с жалобами родителей на многократную рвоту у ребенка в течение нескольких дней, выраженное беспокойство мальчика, его постоянный плач. Факт отравления и травмы родители отрицали. Из анамнеза: ребенок от 1 беременности, 1 родов в сроке 41 неделя, с массой тела при рождении 3440 гр. Ребенок с рождения находился на грудном вскармливании, прививки выполнялись по возрасту согласно календарю. Овощной прикорм введен в 5 месяцев, мясной прикорм добавлен к 9 месяцам. Со слов мамы, мальчик ел охотно, в том числе и белковую пищу (творог, мясо), аппетит хороший. Физическое развитие было оценено как гармоничное, ниже среднего, учитывая значения массы тела и роста: в 1 год и 1 месяц ребенок весил 8,3 кг при росте 75 см. Голову начал держать с 3 мес., сидеть - с 6 мес., ходить - с 11 мес. Нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Данные физикального обследования показали увеличение печени +1 см от края реберной дуги. Пациенту проведено лабораторное исследование показателей общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа крови (БАК) и общего анализа мочи (ОАМ).

Результаты и их обсуждение. В ОАМ обнаружено повышение уровня кетоновых тел и отсутствие при этом глюкозурии и протеинурии. По результатам БАК определено повышение активности щелочной фосфатазы до 500 Ед/л, печеночных трансаминаз (АсАТ – 121 Ед/л, АлАТ – 165 Ед/л) при нормальном уровне общего билирубина (10 мкмоль/л) и СРБ (3,3 мг/л). На 23-и сутки ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации в связи с угнетением сознания до уровня оглушения, где через сутки у мальчика наблюдался приступ генерализованных тонико-клонических судорог, в связи с чем он был переведен на ИВЛ, налажено частичное парентеральное питание. За последующие 3 дня появились и быстро прогрессировали признаки внутричерепной гипертензии, отек головного мозга, гипернатриемия. В БАК отмечались гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гиперферментемия при нормальном уровне общего билирубина, мочевины и креатинина. Уровень аммиака составлял 1600 мкмоль/л (норма до 70 мкмоль/л). На 13-ые сутки в отделении анестезиологии и реанимации у пациента было диагностировано врожденное нарушение цикла мочевины. В дальнейшем врожденный дефицит ОТС был подтвержден молекулярно-генетическим анализом (полное секвенирование генома), выявившим мутацию с.716A>G в гене ОТС.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует важность генотипирования родителей с целью своевременного обнаружения дефекта ОТК.