

Зглюй Е.А.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАММОНИЕМИИ 2 ТИПА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. На данный момент выявлено 538 мутаций гена, кодирующего орнитинтранскарбамилазу (ОТК). Все они влияют на работу печени, в частности на цикл мочевины [Morgane Couchet, Charlotte Breuillard, Christelle Corne, John Rendu, Béatrice Morio, Uwe Schlattner, Christophe Moinard, 2021]. Одной из таких мутаций сегодня является однонуклеотидная замена аденина на гуанин rs6783833, которая характеризуется заменой глутаминовой кислоты на глицин [R. Magesh, C. George Priya Doss, 2014]. Эта мутация приводит к дефициту орнитинтранскарбамилазы, участвующей в обезвреживании аммиака, что сопровождается гипераммониемией.

Цель: на примере клинического случая изучить и систематизировать данные о патогенезе инфантильной формы гипераммониемии, возникшей в результате мутации гена орнитинкарбамоилтрансферазы.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили публикации поисковых баз данных PubMed, Elibrary, Medline, Free Medical Journals, а также данные медицинской карты стационарного пациента, посмертного эпикриза и патологоанатомического заключения. Характеристика пациента: возраст 1 год и 1 месяц, пол – мужской; ребенок от 1 беременности и 1 родов, масса тела при рождении – 3440 грамм. С рождения находился на грудном вскармливании, с 5 месяцев введен овощной прикорм, а с 9 месяцев - мясной.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинико-лабораторных исследований показали повышенный уровень кетоновых тел в анализе мочи. При этом глюкоза и белок в моче не определены. Биохимический анализ крови указывал на умеренное повреждение клеток печени, поскольку активность ферментов АЛТ и АСТ были повышены в 3 и 4 раза соответственно, а содержание общего билирубина в пределах референсных значений. На 23-ие сутки после поступления мальчика в стационар сознание ребенка было угнетено, что, вероятно, связано с избыточным накоплением ионов аммония, последующим снижением АТФ и нарушением передачи нервного сигнала из-за недостаточного синтеза нейромедиаторов (ГАМК). Последующее накопление токсичных продуктов белкового обмена способствовало развитию глубокой комы у ребенка. Поскольку проводимое лечение не оказывало должного эффекта, а в биохимическом анализе крови увеличивалось содержание аммиака (более 1600 мкмоль/л), лечащим врачом было высказано предположение о наличии у мальчика врожденного нарушения белкового обмена. На 34-ые сутки стационарного лечения на основании данных лабораторного и физикального обследования был выставлен диагноз гипераммониемия, связанная с дефицитом ОТК. Состояние пациента прогрессивно ухудшалось, развивалась полиорганная недостаточность, ставшая причиной летального исхода. Диагноз гипераммониемии был подтвержден с помощью полногеномного секвенирования ДНК ребенка, выявившего однонуклеотидную замену с.716А> G в гене ОТК.

Выводы. Рассмотренный клинический случай описывает клинические проявления патогенетических механизмов развития гипераммониемии, возникшей в результате мутации гена, кодирующего синтез орнитинтранскарбамилазы. Анализ литературы и данных амбулаторной карты пациента, подтверждает необходимость дальнейшего изучения генетических причин нарушения работы орнитинового цикла и своевременного генотипирования родителей с целью выявления мутаций гена ОТК.