

Диагностика дефицита декарбоксилазы ароматических аминокислот (ADDCd) у ребенка с дегенеративным заболеванием нервной системы

Кудрякова Г.Д., Козаренко В.Г.

БУ ХМАО — Югры «Нефтеюганская окружная клиническая больница им. В.И. Яцкив»,
Нефтеюганск, Российская Федерация

Актуальность. Недостаточность декарбоксилазы ароматических аминокислот — крайне редкое генетическое заболевание. С 1990-х гг. описано около 100 случаев в мире. Первые симптомы у детей появляются с первых месяцев жизни, клинически протекают под масками дегенеративных заболеваний нервной системы.

Цель исследования. Выявление критериев риска дефицита декарбоксилазы ароматических аминокислот у детей.

Пациенты и методы. С ноября 2020 г. БУ ХМАО — Югры «НОКБ им. В.И. Яцкив» сотрудничает с ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова» по выявлению детей с дефицитом декарбоксилазы ароматических аминокислот (ADDCd). Всего обследовано 8 детей с поражением ЦНС с неуточненным этиопатогенезом.

Результаты. Выявлен один ребенок (12,5%), имеющий патогенную мутацию в 12 экзоне гена DDC. Девочка М., 2018 г.р., на момент обследования возраст 2 года 4 мес. От срочных 2-х родов (1-е — мальчик, здоров). Масса тела при рождении — 3700 г, APGAR — 8/9 баллов. На первом году жизни выраженная мышечная гипотония (голову держит с 4 мес, сидит с 11 мес), задержка психоречевого развития (на обращение и эмоциональную окраску речи не реагирует), горизонтальный нистагм. Проведены инструментальное (МРТ ГМ, ЭЭГ-ВМ), молекулярно-генетическое обследования, патологии не выявлено. На фоне проводимой терапии динамики в состоянии здоровья не отмечено: навыки самообслуживания не сформированы, ходит

с 2 лет 6 мес, речь — неактивный лепет. Молекулярно-генетический анализ крови прицельно на поиск дефицита декарбоксилазы ароматических аминокислот проведен в 2021 г.: в экзоне 12 гена DDC выявлен нонсенс-вариант NM_000790.3: c.1107T > G; p.Tyr369Term в гетерозиготном состоянии. Данный вариант нуклеотидной последовательности не описан в международной базе данных по мутациям человека HGMD. Согласно критериям ACMG, данная нонсенс-замена является патогенной. Мутации в гене DDC приводят к развитию недостаточности декарбоксилазы ароматических аминокислот (ADDCd, OMIM 608643, аутосомно-рецессивный тип наследования). Для подтверждения заболевания необходимо наличие второй мутации в гене DDC. С целью поиска второй мутации девочке проведена биопсия кожи заушной области.

С ноября 2021 г. начата симптоматическая терапия — прием раствора пищевой соды, на фоне которой отмечен прогресс в когнитивном развитии: девочка начинает активно интересоваться окружающим, пытается контактировать с родственниками, появилась игровая деятельность, возросла двигательная активность.

Заключение. Современные технологии и коммуникации расширяют возможности врачам ЛПУ любого уровня диагностики редких генетических заболеваний. По окончании генетического обследования при подтверждении диагноза дефицита декарбоксилазы ароматических аминокислот в будущем возможно назначение разработанной специфической терапии.