

## Клинический случай синдрома Ангельмана у двух сибсов\*

Сураева Ульяна Сергеевна, Матясова Ольга Михайловна, Монахова Анна Витальевна

Научный руководитель: Шуткова Ама Юрьевна, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

**Актуальность.** Синдром Ангельмана — редкое генетическое заболевание с менделюющим типом наследования, характеризующееся грубой задержкой психомоторного развития, специфическими изменениями походки, пароксизмами немотивированного смеха, микроцефалией, эпилепсией. Частота синдрома — 1 : 15 000 человек. Чаще всего (70%) патология обусловлена микроделецией длинного плеча 15-й хромосомы материнского происхождения, в 2% — отцовской однородительской дисомией. Редко (3%) имеет место мутация гена *UBE3A*, экспрессируемая с 15-й хромосомы материнского происхождения и приводящая к снижению активности убиквитин-протеиновой лигазы и нарушению деградации белков в нервной системе. Актуальность данного синдрома определяется развитием инвалидизирующей патологии нервной системы и сложностью коррекции клинических проявлений заболевания.

**Цель.** Представить особенности клинико-функционального течения синдрома Ангельмана у двух сибсов.

**Клинический случай.** Стационарно наблюдаются близнецы — мальчик Е. и девочка В. 2012 г.р. Дети родились от четвертой беременности (первая — медицинский аборт, вторая, третья — выкидыши). Данная беременность протекала на фоне угрозы прерывания в 16 нед. Роды преждевременные, в 30 нед, дихориальной диамниотической двойней. Масса тела при рождении детей — 1500 г, рост — 42 см, APGAR — 6/7 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет глубокой незрелости, недоношенности, гипоксического поражения головного мозга, дыхательных расстройств. У обоих детей на первом году задержка психомоторного развития: голову держат с 6 мес, сидят с 10 мес, ходят с поддержкой с 2 лет, самостоятельная ходьба с 3 лет, словарная речь с 2 лет, фразовая речь не формировалась, общаются жестами, кормление через зонд. У мальчика миоклонические приступы с 1,5 лет, у сестры —

с 2,5 лет. У обоих близнецов на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) эпилептиформная активность с высоким индексом, при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга — атрофические изменения постгипоксического генеза. При подборе противосудорожной терапии у мальчика Конвулексом, Трилепталом, Кеппрой без четкого эффекта. Далее при применении Депакина Хроносфера (25 мг/кг) и Суксилепа (15 мг/кг) возникло урежение приступов с последующей ремиссией с возраста 6 лет. У сестры на фоне приема Депакина Хроносфера, Кеппры в тех же дозировках медикаментозная ремиссия с 5,5 лет. Особенности фенотипа обоих детей: ходьба на широко расставленных ногах с согнутыми в локтях руками, шаткость походки, стереотипные движения рук, широкие межзубные промежутки, расходящееся косоглазие, микробрахицефалия, прогения, макростомия, спонтанные приступы смеха.

**Обсуждение.** С учетом представленных особенностей фенотипа в сочетании с эпилептическими приступами, грубой задержкой психомоторного развития был предположен синдром Ангельмана. Проведено молекулярно-генетическое исследование. У мальчика выявлена мутация в гетерозиготном состоянии в 7-м экзоне гена *UBE3A*, приводящая к аминокислотной замене *p.Glu292Gln*, а у сестры гетерозиготная мутация в 6-м экзоне гена *UBE3A*, приводящая к замене аминокислоты *p.Glu269Gln*. Указанные мутации описаны как патогенные при синдроме Ангельмана.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует типичную клиническую картину синдрома Ангельмана, подтвержденную молекулярно-генетическим исследованием. Коррекция отклонений представляет большие сложности. Описанным пациентам требуются постоянная противосудорожная терапия, наблюдение невролога, психотерапевта, занятия с логопедом-дефектологом. Полная коррекция данного синдрома невозможна.

\* Полную версию см. в журнале «Педиатрическая фармакология». 2023. № 1.