

Клинический случай синдрома Аллана-Херндона-Дадли

Василькова Н.Ю.¹, Лукьянова Т.В.¹, Кобец М.М.¹, Комарьков И.Ф.¹, Рыжих А.Г.¹, Удалова В.Ю.², Сосницкая С.В.¹

1 — ГБУЗ Новосибирской области «Клинический центр охраны здоровья семьи и репродукции»
630136, г. Новосибирск, ул. Киевская, 1

2 — Медико-генетический центр «Геномед»,
115093, г. Москва, Подольское шоссе, 8, к.1

Представлено клиническое наблюдение пациентов из одной семьи с редкой генетической патологией – синдромом Аллана-Херндона-Дадли. Семейный анамнез, клиническая симптоматика, молекулярно-генетический анализ важны для диагностики данного генетического синдрома.

Ключевые слова: X-сцепленный дефицит интеллекта-гипотония, клиническая картина, молекулярно-генетическая диагностика

Для цитирования: Василькова Н.Ю., Лукьянова Т.В., Кобец М.М., Комарьков И.Ф., Рыжих А.Г., Удалова В.Ю., Сосницкая С.В. Клинический случай синдрома Аллана-Херндона-Дадли. *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 72-73.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.72-73

Автор для корреспонденции: Василькова Н.Ю., e-mail: vasilnina@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

A case of Allan-Herndon-Dudley syndrome

Vasilkova N.Yu.¹, Lukyanova T.V.¹, Kobets M.M.¹, Komarkov I.F.¹, Ryzhikh A.G.¹, Udalova V.Yu.², Sosnitskaya S.V.¹

1 — Clinical Center for Family Health and Reproduction
Kievskaya str., 1, Novosibirsk, 630136, Russia

2 — Genomed LLC
Podolskoye Shosse, 8, bld. 5, Moscow, 115093, Russia

Clinical case of patients from the same family with a rare genetic disease – Allan-Herndon-Dudley syndrome – is presented. Family history, similar clinical symptoms, genetic analysis are important for the diagnosis of this genetic syndrome.

Keywords X-linked mental retardation with hypotonia, clinical picture, molecular genetic diagnosis

For citation: Vasilkova N.Yu., Lukyanova T.V., Kobets M.M., Komarkov I.F., Ryzhikh A.G., Udalova V.Yu., Sosnitskaya S.V. A case of Allan-Herndon-Dudley syndrome. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 72-73 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.72-73

Corresponding author: Vasilkova N.Yu.; e-mail: vasilnina@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Синдром Аллана-Херндона-Дадли (АНДС), OMIM 300523 – синдром X-сцепленной умственной отсталости с гипотонией [1]. Заболевание редкое, частота синдрома неизвестна. В литературе имеется описание 25 семей, в которых наблюдались 89 больных, поражаются только мальчики. Тип наследования – X-сцепленный рецессивный. Причиной является мутация гена *SLC16A2* (Xq13.2), который кодирует транспорт монокарбоксилата, являющегося специфическим транспортером для тиреоидного гормона Т3.

По рекомендации невролога в медико-генетическую консультацию был направлен пациент, имеющий

выраженный неврологический дефицит. Мальчику 3,5 года; родители высказывали жалобы на значительные двигательные нарушения. Из семейного анамнеза известно, что от 1 беременности в 1 браке матери есть двойня – сыновья, наблюдающиеся у невролога с диагнозом: ДЦП, атонически-астатическая форма, моторная алалия. Родились в сроке 33-34 недели, быстрые роды, масса 2100 г, рост 44 см у каждого. При рождении: внутриутробная пневмония, в динамике отмечались задержка моторного развития, тетрапарез, значительное ухудшение с 6 месяцев в двигательной сфере. В настоящее время старшие сыновья, 11 лет, сидят только с поддержкой, не стоят, не ходят.

Пробанд от 2-го брака матери. Брак неродственный. Роды оперативные в 38-39 недель, масса 3130 гр., рост 50 см., оценка по Апгар 7/8 баллов, Петруссо 38 баллов. При рождении транзиторное тахипноэ, мышечная дистония, церебральная ишемия, синдром пониженной нервно-рефлекторной возбудимости, незрелость. С рождения отмечались дыхательные нарушения, мышечная дистония со склонностью к гипотонии, тремор. Разрешение конъюгационной желтухи в 1,5 месяца. Тремор купировался в 5 мес. С рождения — наблюдение и лечение у невролога. С 6 месяцев наблюдалось ухудшение состояния, лежа на животе голову удерживал слабо, при тракции за руки голову не фиксировал. Обратили внимание на плохое удержание головки после посещения бассейна, состояние расценено как дисторсия связочно-мышечного аппарата шейного отдела позвоночника. В динамике нарастание тонуса в конечностях. Заключение невролога: синдром мышечной дистонии на резидуальном перинатальном фоне, задержка темпов моторного развития. Неврологические проблемы расценивали как последствия перинатального поражения центральной нервной системы. Получал курсы ноотропов, физиолечение. С 8 месяцев появились подергивания мышц ног, которые расценены как гиперкинезы, в динамике учащались, присоединились подергивания рук. В 2 года стал заводить глаза вверх. Приступы вздрагивания и замирания до 2 раз в сутки. Функции тазовых органов не контролирует.

В настоящее время в возрасте 3 лет 8 месяцев голову удерживает неуверенно, самостоятельно не садится, присаживается только с помощью, сидит пассивно с круглой спиной. Стоит у опоры кратковременно и с поддержкой, не удерживает вертикальное положение, ползает на животе. Непродолжительное время фиксирует взгляд на игрушке. Речь — лепет недифференцированный, 3-4 лепетных слова. При осмотре состояние стабильное, сознание ясное. Масса 14,5 кг., рост 103 см. Голова правильной формы, окружность головы 47 см. При тракции за руки голову удерживает с трудом. В положении на животе опи-

рается на предплечья. Фокация слабая, рот постоянно открыт, слюнотечение. Кожа и видимые слизистые чистые. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Опора на полную стопу вялая, вальгусная. Крипторхизм двусторонний. Ребенок наблюдается у невролога, эпилептолога по поводу эпилептической энцефалопатии, центрального тетрапареза, гиперкинетического синдрома, GMFCS 5 уровень, грубой задержки моторного и речевого развития, нарушения функции тазовых органов (энурез, энкопрез).

Учитывая семейный анамнез, аналогичную неврологическую патологию у сыновей от разных браков матери, одинаковые сроки манифестации заболевания в возрасте 6 месяцев со значительным ухудшением в двигательной сфере, сходство клинической симптоматики у пробанда и у старших братьев, высказано подозрение на наследственное нейродегенеративное заболевание, предположительно с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Нозологический диагноз на основании только клинических данных не определен. По результатам секвенирования клинического экзона обнаружен ранее описанный патогенный вариант в гене *SLC16A2* (chrX:73641511G>GC) в гемизиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания. Вариант был описан у пациентов с АНДС. Выявление мутации гена *SLC16A2* является патогномичным для диагностики АНДС. У матери есть родная сестра, имеющая дочь. Целесообразно дополнительное обследование: валидация мутации секвенированием по Сэнгеру, с последующей возможностью пренатальной диагностики при необходимости. В настоящее время специфических методов лечения не существует. Пациент получает левитирацетам длительно по рекомендации эпилептолога, дозировано ЛФК, дифференцированный массаж, отменены ноотропы, электролечение.

Литература/ References

1. Allan W., Herndon C.N., Dudley F.C. Some examples of the inheritance of mental deficiency: apparently sex-linked idiocy and microcephaly. *Am.J.Ment.Defic.* 1944; 48: 325–334