

**ПОДОСТРАЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩАЯ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛОПАТИЯ – СИНДРОМ ЛЕЯ.  
СЛОЖНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

*Митохондриальные заболевания – сложная гетерогенная группа наследственных заболеваний и патологических состояний, обусловленные нарушениями структуры, функции митохондрий и тканевого дыхания. В связи с полиорганным поражением, участием нервной и мышечной ткани, трудностью диагностики и особенностями лечения выделяют их как самыми важными разделами в детской неврологии. В данной статье рассматривается клиническое наблюдение пациента, у которого не исключается митохондриальное заболевание, а именно синдром Ли. Отмечены начальные проявления болезни, а так же результаты клинико-лабораторных и инструментальных данных. Генетическое исследование не проводилось.*

**Ключевые слова:** митохондриальные заболевания, подострая некротизирующая энцефаломиелопатия, синдром Лея, нарушения обмена.

Синдром Лея (СЛ) или подострая некротизирующая энцефаломиелопатия – редкое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, проявляющееся в раннем детском возрасте и характеризующееся симптомами поражения серого вещества головного мозга.[1] Распространенность при рождении составляет примерно 1: 36 000 случаев [3]. Синдром Лея (Ли, Leigh) является генетически гетерогенным заболеванием: к его возникновению приводят мутации в генах, кодирующих белки энергетического обмена, в том числе белки комплексов I, II, III, IV, V дыхательной цепи митохондрий, которые участвуют в окислительном фосфорилировании и генерации АТФ, а также компонентов комплекса пируват дегидрогеназы. Этот синдром может наследоваться по аутосомно-рецессивному типу[6]. Синдром был открыт Денисом Ли, который в 1951 году описал и назвал данное заболевание инфантильной подострой некротической энцефалопатией[10]. Анализ данных литератур показывает, что дебют заболевания приходится на ранний детский возраст и характеризуется прогрессирующими неврологическими расстройствами (мышечная гипотония с утратой ранее приобретенных психомоторных навыков, судороги в виде миоклоний, расстройства мозжечковой и экстрапирамидной систем), лактат-ацидозом и характерными нейрорадиологическими изменениями при магнитно-резонансной томографии головного мозга.[4,7,8]

Характерно постепенное ухудшение, иногда спровоцированное предшествующим интеркуррентным заболеванием; в ряде случаев длительный период стабильности может привести к ошибочному диагнозу ДЦП, который поддается коррекции, в то время как указанный синдром приводит к дальнейшей регрессии[5].

Начало заболевания приходится на первые годы жизни, реже дебют происходит в подростковый период.[2] В большинстве случаев неврологические расстройства появляются постепенно, в редких случаях – остро. При манифестации на первом году жизни происходит утрата ранее приобретенных психомоторных навыков, развивается диффузная мышечная гипотония, появляются нарушения вскармливания (слабость сосания, отказ от еды, необъяснимые рвоты), повышенная возбудимость или сонливость, эпилептические судороги, преимущественно миоклонического характера. При начале заболевания на 2-ом году жизни ведущими синдромами являются задержка моторного развития, мозжечковые расстройства, больные дети начинают постепенно утрачивать ранее приобретенные навыки. В последующем присоединяется генерализованные эпилептические приступы, часто развиваются дыхательные расстройства (эпизоды апноэ, особенно во время инфекционных заболеваний), наружная офтальмоплегия, спонтанный нистагм, бульбарный синдром и экстрапирамидные расстройства в виде дистонии и хореоформных гиперкинезов. [6,2]

На сегодняшний день этиотропное лечение синдрома Ли отсутствует. Проводится патогенетическое и симптоматическое лечение. Терапия осуществляется энерготропными препаратами, к которым относят: кофакторы энергообмена (витамины группы В, РР, L-карнитин), антиоксиданты (витамины С,Е), вещества переносящие электроны (коэнзим Q, янтарная кислота). [2,9]

В данной статье приводится клинический случай пациента женского пола, у которой не исключается митохондриальное заболевание, а именно синдром Ли. Больная А., поступила в отделение в возрасте 5 месяцев с жалобами на задержку в развитии: голову не держит, вяло сосет, не переворачивается; слабость, вялость, выраженная сонливость с рождения.

Из анамнеза заболевания ребенок состоял с рождения на Д учете у невролога с диагнозом: постгипоксически ишемическое поражение ЦНС. С первого месяца жизни жалобы на снижение мышечного тонуса в обеих конечностях, снижение объема спонтанных движений. Амбулаторно проводилась НСГ – постгипоксические изменения паренхимы головного мозга. В 3-х месячном возрасте амбулаторно получала массаж, ЛФК, кортексин, энцефалол. Улучшений не отмечалось. Данная госпитализация связана с проведением диагностики и лечения.

Ребенок от многократной беременности на фоне отягощенного акушерского анамнеза (аборты, выкидыш), анемии, УПБ в I триместре. Роды физиологические, срочные. Вес при рождении 2842гр, рост 50см. Двукратное обвитие пуповины. Прививки по индивидуальному календарю.

Объективно: при поступлении в отделение общее состояние ребенка было тяжелой степени, обусловленное выраженной мышечной гипотонией, задержкой психомоторного развития.

В неврологическом статусе: ребенок вялый, сонливый. Сознание сохранено. Эмоции снижены, лицо гипомимичное. Голос тихий. На звуки не реагирует. Общемозговых, менингеальных симптомов нет. ЧМН - фотореакция снижена, зрительные реакции сохранены. Частичный птоз. Слуховые реакции снижены. Умеренные признаки бульбарных нарушений. В двигательной сфере: Мышечный тонус диффузно снижен во всех конечностях. Активных движений не

наблюдается. Сухожильно-периостальные рефлексы снижены, D=S. Голову не удерживает, не сидит, не переворачивается. Опора на ноги слабая.

В динамике на 3-й день госпитализации состояние ребенка ухудшилось - выросла вялость, диффузная мышечная гипотония, появились нарушения дыхания в виде длительного приступа апноэ с брадикардией в связи с чем ребенок был переведен в ОРИТ на аппарат ИВЛ. Параллельно в анализах отмечалось нарастание лактата до 6,8 ммоль/л. Объективно: состояние тяжелое, нестабильное, сознание сомнолентное. Самостоятельное дыхание малоэффективное, ведется респираторная поддержка в принудительном режиме. Кормление через назогастральный зонд. Глаза открывает, взгляд не фиксирует, зрачки симметричные, фотореакция снижена. Глотательный, небный и глоточный рефлексы снижены. Спонтанная активность отсутствует, мышечный тонус снижен до атонии, сухожильные рефлексы не вызываются.

В динамике состояние остается нестабильным, тяжелым. Кома 1-2стadium. Повышение лактата до 8,2 ммоль/л, с присоединением судорог миоклонического характера.

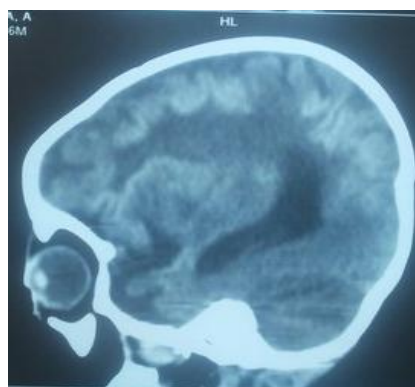
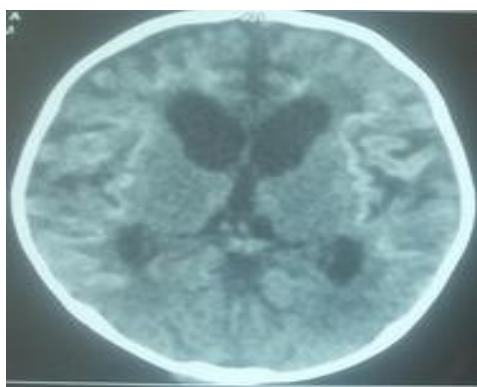
Результаты стационарных обследований:

Общеклинические анализы без патологии;

Ликворограмма без патологии;

Гиперлактатемия (6,8; 4,5; 5,5; 4,4; 8,0)

КТ головного мозга - множественные петрификаты в субкортикальных областях. Атрофически - дегенеративные изменения вещества головного мозга. Митохондриальная энцефаломиопатия. На МРТ головного мозга кистозно-атрофические изменения больших полушарий головного мозга.



**ЭЭГ:** Эпилептиформная активность преимущественно по височным отведениям с отсутствием клинического коррелята приступа. Грубая задержка биоэлектрической активности головного мозга.

**ЭНМГ:** Аксональное поражение n. tibialis и n. peroneus, электрическое "молчание" IV тип, свидетельствующее за центральный характер повреждения.

**ЭКГ:** Выраженная синусовая тахикардия. ЧСС 176-166 в минуту. ЭОС отклонена вправо. Повышена электрическая активность желудочков. Нарушены процессы реполяризации в миокарде желудочков.

**ЭхоКГ:** Гипертрофия задней стенки левого желудочка, МЖП. Сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов обследований было сделано предположение о наличии у ребенка митохондриального заболевания, предположительно - синдром Лея. Данный случай был доложен на международной конференции детских неврологов. Ведущие эксперты дали заключение о необходимости проведения генетического анализа для подтверждения диагноза - синдром Лея. Клинические и нейрорадиологические данные соответствуют предполагаемому диагнозу.

В данное время ребенок продолжает находиться в стационаре, получает симптоматическое лечение. Состояние стабильно-тяжелое.

**Выводы:** Данный клинический случай свидетельствует о возможном синдроме Лея, характеризующийся ранним дебютом с прогрессирующим поражением нервно-мышечной системы, гиперлактатемией. Для подтверждения диагноза необходимы проведение молекулярно-генетического обследования и консультация врача-генетика. В связи с отсутствием в Казахстане специфической лаборатории по диагностике нарушения обмена веществ - генетического исследования не было проведено.

Диагноз митохондриальных заболеваний является одним из самых трудных в детской неврологии. Ранний дебют, полиморфизм клинических проявлений, облигатное поражение нервной и мышечной тканей позволяют заподозрить митохондриальную патологию. Подтвержденный диагноз позволяет выявить носителя данной патологии в семье и использовать методы пренатальной диагностики при следующих беременностях.

Статья представляет интерес для практикующего врача-невролога в связи с редкостью заболевания, описанными ранними клиническими проявлениями и сложностью диагностики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Загоскин П.П., Хватова Е.М. Митохондриальные болезни – новая отрасль современной медицины // Вопросы медицинской химии. - 2002. - Т. 48. - С. 321-336.
- 2 Сухоруков В.С. «Очерки митохондриальной патологии». - М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. - С 60-68.
- 3 Barkovich AJ: Toxic and metabolic brain disorders // In: Pediatric Neuroimaging. - New York: Raven Press; 1995. – P. 55-106.
- 4 Темин П.А., Казанцева Л.З. Наследственные нарушения нервно-психического развития у детей. - М.: Медицина, 2001. - С. 80-116.
- 5 Колин Кэннеди «Клинические вопросы детской неврологии первого года жизни» // Информационная основа. - 2010. – С. 326-327.
- 6 Цыганкова П.Г. , Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Пичкур Н.А., Илина Е.С., Николаева Е.А., и др. «Синдром Ли, обусловленный мутациями в гене SURF1: Клинические и молекулярно-генетические особенности» // Журнал Неврологии и психиатрии. - 2010. - №1. - С. 25-32.
- 7 Феничел Джеральд М. Педиатрическая неврология. Основы клинической диагностики: пер.:с англ. - М.: Медицина, 2014. - С.224-225.
- 8 Rahman S, Blok R, Dahl H.H., Danks D.M., Kirby D.M., Chow C.W. Leigh et al. syndrome: clinical features and biochemical and DNA abnormalities // Annals of neurology. - 1996. - №39(3). - P. 343-351.
- 9 Педиатрия: Национальное руководство: в 2т. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. -Т.1. - С. 231-233.
- 10 John MenkesH: Textbook of Child Neurology. 5<sup>th</sup> Edition. Williams and Wilkins. – London: 1995. – 850 p.

**М.М. ЛЕПЕСОВА, Н.А.КУРМАНБЕКОВА, Э.М.ВАЙСОВА, П.Р.АЙТБАЕВА**

*Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті*

*Алматы қ, Қазақстан*

#### **ТҰҚЫМ ҚУАЛАЙТЫН МИТОХОНДРИЯЛЫҚ АУРУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ (ЛИ СИНДРОМЫ)**

**Түйін:** Митохондриялық аурулар – митохондрияның құрылымы, қызметінің және тіндік тыныс алу бұзылыстарына негізделген тұқым қуалайтын аурулар мен патологиялық жағдайлардың күрделі гетерогенді тобы. Бұл ауру көптеген ағзаларды, жүйке жүйесі мен бұлшық ет тінін зақымдайтындығына, диагностикалаудың қиындығына және емдеудің ерекшеліктеріне байланысты балалар неврологиясының маңызды бөлімі болып табылады. Берілген мақалада митохондриялық ауру, соның ішінде Ли синдромы бақыланған науқастың клиникалық жағдайы қарастырылады. Аурудың алғашқы көріністері, сонымен қатар, клинико-зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері байқалған, бірақ өкінішке орай генетикалық талдау жасалынбаған.

**Түйінді сөздер:** митохондриялық аурулар, Ли синдромы, Лей синдромы, зат алмасу бұзылыстары.

**M. LEPESOVA, N. KURMANBEKOVA, E. VAYSOVA, P. AITBAYEVA**

*Kazakh Medical University of Continuing Education*

#### **CLINICAL CASE OF LEIGH SYNDROME**

**Resume:** Mitochondrial diseases – the difficult heterogeneous group of hereditary diseases and pathological states caused by violations of structure, function of mitochondrions and fabric breath. Due to poliorgannym defeat, participation of nervous and muscular tissue, difficulty of diagnostics and features of treatment allocate them as the most important sections in children's neurology. In this article clinical supervision of the patient at which the mitochondrial disease, namely Leigh's syndrome isn't excluded is considered. Initial displays of an illness, and also results of clinical laboratory and tool data are noted. Genetic research wasn't conducted.

**Keywords:** mitochondrial diseases, Leigh's syndrome, subsharp necrotizing syndrome Leigh, violations of an exchange.