

УДК 616.831.29-039-053.2(477)

Л.Г. Кирилова, О.О. Мірошников, О.О. Юзва, М.Е. Кізляк-Бубряк

## Перинатальна неврологія та орфанні захворювання в Україні: проблеми та перспективи

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.2(70):126-133; doi 10.15574/PP.2017.70.126

У статті висвітлено сучасні підходи до розуміння рідкісних (орфанних), з точки зору перинатальної неврології, захворювань. Проаналізовано основні проблеми в Україні з наданням допомоги пацієнтам з орфанними захворюваннями і запропоновано шляхи їх вирішення. Наведено клінічний випадок пацієнта з орфанним захворюванням (синдромом Сотоса) у поєднанні з розладом аутистичного спектра.

**Ключові слова:** орфанні захворювання, перинатальна неврологія, розлади аутистичного спектра.

### Perinatal neurology and orphan diseases in Ukraine: problems and perspectives

L.G. Kirilova, O.O. Miroshnikov, O.O. Yuzva, M.E. Kizlyak-Bubryak

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

The article analyzes the modern approaches for understanding rare (orphan) diseases from perinatal neurology point of view. Basic problems of orphan diseases management in Ukraine are reviewed and some ways of their solution suggested. A case of patient with orphan disease (Sotos syndrome) and autism spectrum disorder is presented.

**Key words:** orphan disease, perinatal neurology, autism spectrum disorders.

### Перинатальная неврология и орфанные заболевания в Украине: проблемы и перспективы

Л.Г. Кириллова, А.А. Мирошников, А.А. Юзва, М.Е. Кизляк-Бубряк

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В статье освещены современные подходы к пониманию редких (орфаных), с точки зрения перинатальной неврологии, заболеваний. Проанализированы основные проблемы в Украине с оказанием помощи пациентам с орфанными заболеваниями и предложены пути их решения. Представлен клинический случай пациента с орфанным заболеванием (синдромом Сотоса) в сочетании с расстройством аутистического спектра.

**Ключевые слова:** орфанные заболевания, перинатальная неврология, расстройства аутистического спектра.

### Вступ

Охорона материнства і дитинства є однією з глобальних проблем, якими має перейматися людство заради власного виживання на планеті. У 2010 р. Генеральний секретар ООН Пан Гі Мун у документі «Глобальна стратегія охорони здоров'я жінок та дітей» зазначив, що «...комплексне надання послуг охорони здоров'я і надання заходів з порятунку життів із тим, щоб жінки і їхні діти мали доступ до профілактики, лікування і допомоги в той час і в тому місці, де вони потребують». Це має бути сферою першочергової уваги та фінансування з боку керівництв держав світу [1]. Таким чином, перинатальній медицині фактично відводиться одна з ключових ролей у реалізації положень даної стратегії.

Для забезпечення виконання поставлених цілей та розробки майбутніх стратегій розвитку даної галузі визначна роль відводиться академічним та науково-дослідним установам. Вони покликані виконувати роль координаційних центрів, де готуються нові кадри галузі охорони здоров'я матері і дитини, проводяться наукові дослідження, відбувається моніторинг роботи медичних центрів регіонального рівня та проводиться оцінка показників ефективності охорони матері і дітей.

Таким закладом в Україні, безумовно, є ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ДУ «ІПАГ НАМН України»). Слід згадати рядки, які належать директору ДУ «ІПАГ НАМН України», корифею педіатрії академіку О.М. Лук'яновій (2004 р.): «...в Україні понад 35 років існує перинатальний центр (маючи на увазі ДУ «ІПАГ НАМН України»), де жінки групи ризику спостерігаються в поліклініці, акушерських клініках, народжують дітей, а новонароджені високого ризику народження з патологією центральної нервової системи перебувають під спостереженням висококваліфікованих співробітників різних профілів і за необхідності отримують спеціалізовану допомогу» [3]. Протягом більш ніж 10 років, які минули з дня цієї публікації, ДУ «ІПАГ НАМН України» набув рис координаційного закладу системи охорони здоров'я матері і дитини в нашій державі. Крім того, в ньому з 1989 р. реалізується головний принцип перинатології — надання високоспеціалізованої медичної допомоги жінкам, вагітним жінкам і їхнім дітям в умовах єдиної багатопрофільної установи; проходять підготовку майбутні фахівці регіональних закладів охорони здоров'я; виконуються наукові дослідження, збираються та аналізуються стати-

стичні показники стану перинатальної допомоги в Україні. Важливість існування такого закладу в нашій державі неможливо применшити, оскільки стратегії розвитку перинатальної допомоги в Україні мають відповідати світовим тенденціям і глобальним завданням людства.

Перинатальна медицина, або перинатологія — відносно молода галузь знань, що вивчає розвиток та здоров'я плода і новонародженого у перинатальному періоді. Виокремлення перинатології в окрему галузь медицини відбулося в першій половині ХХ ст., коли у суспільстві з'явилося усвідомлення необхідності вдосконалення методів профілактики, діагностики і терапії різних захворювань матері, плода та новонародженого. Сьогодні ми знаємо, що патологічні стани, які виникають під час внутрішньоутробного розвитку і після народження, є переважно результатом взаємодії генетично детермінованих чинників і факторів зовнішнього середовища. Однак ще у ХVІІІ ст. відомий французький філософ Жан-Жак Руссо зазначив: «Всякий організм починає вмирати з моменту народження і в самому собі носить причини свого майбутнього руйнування».

Цікаво, що саме збільшення рівня захворюваності новонароджених із патологією нервової системи зумовило підвищений інтерес до перинатальної медицини та спонукало її інтенсивний розвиток. Новонароджені, які народжувались із патологією, яка в недалекому минулому була несумісною з життям, завдяки сучасним досягненням акушерства стали народжуватися живими, але рано вмирати або залишатися жити, потребуючи особливого медичного нагляду та лікування. Таким чином, зменшення рівня неонатальної смертності привело до збільшення рівня загальної захворюваності новонароджених, у структурі якої важливе місце посіла патологія центральної нервової системи (ЦНС). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на нервово-психічні розлади страждає 20% новонароджених, причому в 70–80% випадків ці порушення обумовлені перинатальними факторами [18].

Такі тривожні статистичні дані спонукали дослідників до пошуку причин виникнення патології плода та новонародженого в перинатальному періоді, шляхів її профілактики та терапії. Це привело до відокремлення в структурі перинатальної медицини нової дисципліни — перинатальної неврології.

Перинатальна неврологія являє собою розділ перинатальної медицини, що вивчає функ-

ції ЦНС у нормі і при патології у перинатальному періоді та знаходиться на стику неврології, неонатології, акушерства, реабілітології, а також інших медичних дисциплін.

Слід зазначити, що перинатальна неврологія є наукою, інтерес якої зосереджений не тільки на медичних, але і на соціальних питаннях. Основним її завданням, на нашу думку, є зменшення частоти інвалідності шляхом удосконалення методів профілактики та лікування захворювань ЦНС, що до неї призводять. Серед таких захворювань провідне місце посідають вроджені вади розвитку (ВВР) ЦНС, збільшення рівня захворюваності на які ми спостерігаємо з кожним роком. За даними ВООЗ (2004), у світі щорічно народжується 4–5% дітей з ВВР, серед яких 25–30% — із вадами розвитку ЦНС, що є однією з провідних причин смертності дітей першого року життя та основною причиною первинної дитячої інвалідності. У своїх публікаціях ми неодноразово торкалися цього питання [2, 3], акцентуючи увагу на важливості розвитку пренатальної діагностики ВВР ЦНС.

Від початку свого зародження перинатальна неврологія зіштовхнулася з проблемою діагностики та лікування орфанних (раритетних або рідкісних) захворювань у дітей. На сьогодні викликом є встановлення правильного діагнозу та розробка стратегії лікування, і ДУ «ІПАГ НАМН України» одним із перших в нашій державі прийняв цей виклик. За останні 10 років фахівці відділення психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» опублікували серію робіт, присвячених проблемі орфанних захворювань у дітей. Першочергова важливість для нас даної проблеми досягла апогею у 2013 р., коли відділення психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» змінило назву на «відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями».

Особливість орфанних захворювань полягає в тому, що їх перебіг нерідко маскується під ураження нервової системи перинатального генезу. Особливо часто вони перебігають з ознаками ураження нервової системи, тому пацієнти звертаються саме до невролога. Однак через те, що такі захворювання рідко зустрічаються в популяції, до встановлення діагнозу пацієнти відвідують не одного спеціаліста, а у 40% випадків рідкісне захворювання неправильно діагностується як мінімум один раз. У зв'язку з цим для пацієнтів із рідкісними захворюваннями середня тривалість часу від початку розвитку симптоматики до встано-

влення точного діагнозу становить близько 4,8 року [14]. Встановлення помилкового діагнозу або відсутність точного діагнозу погіршує якість життя тисячам пацієнтам із раритетними захворюваннями.

Зазвичай, адекватна діагностика орфанних захворювань потребує специфічних і фінансово витратних лабораторних (молекулярно-генетичних, біохімічних) та інструментальних методів обстеження.

На базі ДУ «ІПАГ НАМН України» фахівці різних профілів мають можливість спостерігати пацієнтів, які страждають на рідкісні захворювання, з різних регіонів України. Останніми роками відмічається збільшення кількості дітей з рідкісними захворюваннями, що звертаються до наших клінік по допомогу.

У 1983 р. вперше у світі введений термін «орфанні хвороби», який охоплює рідкісні захворювання, частота яких не перевищує 5 випадків на 10 000 осіб. Рідкісні, або раритетні захворювання у більшості випадків є загрозливими для життя чи хронічно прогресуючими захворюваннями [10]. В Європейському Союзі захворювання відноситься до раритетних, якщо воно зустрічається з частотою не менше 5 на 10 000 населення, у США орфанним визнають захворювання, на яке хворіє 1 людина з 1 500, в Японії — 1 з 2 500, у Росії — 10 з 100 000 [7].

15 квітня 2014 р. ухвалено Закон України № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань», згідно з яким, рідкісне (орфанне) захворювання визначається як таке, що загрожує життю людини або яке хронічно прогресує, призводить до скорочення тривалості життя громадянина або до його інвалідності, поширеність якого серед населення — не частіше ніж 1:2000.

Держава в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України, забезпечує створення та ведення державного реєстру громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, визначає заходи, необхідні для забезпечення профілактики рідкісних (орфанних) захворювань, та встановлює порядок надання медичної допомоги громадянам, які страждають на ці захворювання. Громадяни, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, повинні безперервно та безоплатно забезпечуватися необхідними для лікування цих захворювань лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального діє-

тичного споживання відповідно до їх переліку та обсягів, затверджених центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, у порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України.

Раніше, ніж в Україні, законодавчі акти щодо проблеми орфанних захворювань були прийняті в інших країнах: у Сінгапурі — у 1991 р.; у Японії — у 1993 р.; в Австралії — у 1997 р.; у Південній Кореї — у 1995 р.; у Канаді — у 1995 р.; в Європейському Союзі — у 1995 р. [9].

За даними Європейського комітету експертів з рідкісних захворювань (EUCERD), кількість цих хвороб досягає 8 000 нозологій. Встановлено, що 80% рідкісних захворювань обумовлені генетичними причинами. До таких захворювань належать спадкові порушення обміну речовин, рідкісні форми онкологічних та онкогематологічних захворювань, рідкісні інфекційні ураження, аутоімунні процеси тощо [10, 14].

Особливо актуальною проблема рідкісних хвороб є для педіатрії та клінічної генетики дитячого віку, оскільки, за даними Європейського альянсу організацій хворих на рідкісні захворювання (EURORDIS), 75% рідкісних захворювань проявляються в ранньому дитячому віці, у 65% випадків мають тяжкий інвалідизуючий перебіг, а в 50% — несприятливий прогноз для життя. Крім того, в 35% випадків вони слугують причиною смерті дітей на першому році життя. Майже половина хворих дітей з рідкісними спадковими хворобами страждає на затримку нервово-психічного розвитку, порушення психомоторної активності або супроводжується сенсорною недостатністю [17].

Кількість рідкісних хвороб постійно збільшується — у світі щотижня описується 5 нових патологічних станів. Це пов'язано як із поліпшенням діагностики, так і з погіршенням екології на планеті, спричиненим життєдіяльністю людини [19].

На сьогодні в Україні обов'язковим є скринінг усіх новонароджених у перші дні життя, скринінг на такі орфанні хвороби, як фенілкетонурия, муковісцидоз, адреногенітальний синдром. Це дає змогу одразу встановити чи спростувати патологію та розпочати лікування у разі виявлення позитивного результату. Але це лише мінімум можливих скринінгів. Наприклад, у США в деяких штатах виявля-

ють за розробленими програмами 68 орфанних захворювань. Багато країн проводять скринінг новонароджених із включенням від 29 до 50 вроджених порушень метаболізму, які майже усі є орфанними захворюваннями [16].

Слід пам'ятати, що значна частка орфанних захворювань нервової системи дебютує у ранньому віці, часто у періоді новонародженості. Перші ознаки часто виникають гостро у вигляді нейродистрес-синдрому або метаболічного кризу, при якому можливі епілептичні нападки. Ці стани повторюються у подальші періоди життя, при цьому загострення часто пов'язані з порушенням режиму харчування, інтеркурентними захворюваннями. Поступово формується затримка розвитку, нерідко — розлад аутистичного спектра (РАС). Серед найбільш поширених орфанних захворювань, які можуть призводити до розвитку РАС, можна виділити такі [12, 13]:

- фенілкетонурія;
- дефіцит обміну креатиніну;
- синдром Сміта—Ленлі—Опітці (порушення обміну холестеролу);
- дефіцит фолатів;
- дефіцит піридоксину;
- дефіцит біотинідази;
- дефіцит синтезу карнітину;
- хвороби циклу сечовини;
- мітохондріальні захворювання (MELAS, MERRF, NARP тощо);
- факоматози (туберозний склероз, нейрофіброматоз, гіпомеланоз Іто тощо);
- генетичні синдроми (Ангельмана, Ретта, Мартін—Белл, Прадера Віллі тощо);
- рідкісні епілептичні та нейрометаболічні енцефалопатії;
- захворювання, пов'язані з мутаціями гену PTEN, та інші.

З метою привернення світової уваги до проблем аутизму в дітей Генеральна Асамблея ООН (за ініціативою Держави Катар) 18.12.2007 р. (резолюція № А/RES/62/139) започаткувала Всесвітній день розповсюдження інформації про проблему аутизму, який, починаючи з 2008 р., щорічно відзначається 2 квітня [6]. Також у 2013 р. Генеральний секретар ООН Пан Гі Мун у своєму Посланні до світової спільноти звернув увагу на необхідність суспільства надавати людям з ознаками аутизму всебічну підтримку, зокрема, робити суспільство більш інклюзивним, визначати таланти страждаючих на аутизм людей та забезпечувати їм можливість про-

явити власний потенціал для реалізації споконвічного права — жити повноцінним життям.

На жаль, до недавнього часу проблеми дітей з РАС та орфанними захворюваннями ігнорувалася не лише на державному рівні, але й науковцями та навіть значною часткою практичних лікарів, як наслідок сильного впливу медичної школи минулих років, за поглядами якої, «аутизм» вважався різновидом дитячої шизофренії або розумової відсталості.

З 2010 р. відділення дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН» вперше в Україні стало ініціатором вивчення когнітивних порушень та РАС у дітей раннього віку з позиції не психіатра, а дитячого невролога. На нашу думку, великий відсоток РАС, пов'язаний з орфанними захворюваннями, першими проявами яких можуть бути епілептичні напади, що формують епілептичні енцефалопатії з проявами когнітивної дезінтеграції та РАС. У рамках проекту діти з РАС та орфанними захворюваннями проходять всебічне обстеження у цьому відділенні, що тісно співпрацює з іншими провідними науковими установами НАМН. Останнім часом налагоджено систему консультування он-лайн і за допомогою засобів телемедицини. На даний момент у відділенні виконується комплексна науково-дослідна робота «Розробити алгоритми ранньої діагностики і комплексної терапії РАС у дітей на підставі вивчення механізмів їх розвитку». Раніше в Україні майже не було комплексних та систематизованих наукових досліджень мультидисциплінарного характеру РАС та орфанних захворювань, хоча саме такий науково-практичний підхід є єдино вірним із позиції доказової медицини.

У проведеній роботі ми намагаємося повернутися до того поєднання неврології та психіатрії, про яке мріяв всесвітньо відомий невролог Олівер Сакс. На його думку, механістичній неврології, заснованій лише на даних клінічного та інструментального обстежень, має бути протиставлена неврологія «романтична», яка розглядає кожного хворого як особистість з урахуванням його неповторних індивідуальних якостей та клінічних проявів захворювання [4].

Підсумовуючи вищезазначене, можна сформулювати основні проблеми перинатальної неврології та орфанних хвороб в Україні:

- необхідність впровадження високоінформативних методів пренатальної діагностики патології ЦНС;
- проведення епідеміологічних досліджень частоти виникнення ВВР ЦНС та найбільш поширених орфанних захворювань;

- створення клінічних та дослідницьких лабораторій, в яких діагностуються орфанні хвороби; визначення спектра захворювань, діагностика яких можлива в зазначених лабораторіях;
- проведення вітчизняних наукових розробок для створення наукової бази вирішення проблем рідкісних хвороб;
- формування закладів, які надають лікувальну, діагностичну, організаційну та паліативну допомогу хворим із рідкісними захворюваннями;
- створення критеріїв для формування реєстру орфанних хвороб;
- розробка заходів зі створення вітчизняних лікарських засобів, технологій та медичних виробів для лікування та реабілітації дітей з рідкісними захворюваннями;
- визначення порядку реєстрації лікарських засобів і спеціальних лікувальних продуктів для лікування дітей з орфанними захворюваннями;
- порядок взаємодії з фармацевтичними компаніями щодо стимулювання розробок і впровадження нових лікарських засобів для лікування та реабілітації хворих із рідкісними спадковими захворюваннями (спеціальні законодавчі акти, що надають певні пільги компаніям-розробникам, які стимулюють інтерес науки і бізнесу до інноваційних біотехнологічних розробок у цій області);
- взаємодія з Міжнародними орфанними організаціями (NORD, EURORDIS, наукові організації, фармацевтичні компанії та ін.).

У медичній спільноті необхідно більше уваги приділяти обізнаності лікарів раритетним захворюванням, щоб для них вони не були «рідкісними». Раритетні захворювання досить часто ховаються під «масками», тобто загальними симптомами інших відомих хвороб, що призводить до ускладнення діагностики і часто закінчується встановленням невірного діагнозу [11].

Незважаючи на прогрес, досягнутий у вивченні раритетних захворювань, все ж для успішної діагностики основним залишається процес співпраці між пацієнтом і лікарем. У цьому аспекті слід нагадати слова корифея вітчизняної науки проф. С.К. Євтушенка: «...багато захворювань залишаються тривалий час невідомими, поки їх не побачить досвідчений клініцист. Ми бачимо те, чого навчив нас учитель. У зв'язку з цим існує необхідність в обмінні накопиченим досвідом діагностики і лікування раритетних неврологічних синдромів та

захворювань і, можливо, ще не описаних у світовій практиці станів» [4].

#### Клінічний випадок

Наводимо приклад клінічного випадку РАС у дитини з орфанним захворюванням, встановленим після комплексного обстеження.

*Хлопчик М.* 3 р. 3 міс., госпіталізований до клініки дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» зі скаргами матері на відсутність мови, дефіцит комунікативних та соціальних навичок (не реагує на власне ім'я, не виконує інструкції, не цікавиться іграми з іншими дітьми), порушення поведінки у вигляді гіперактивності, проявів негативізму, стереотипів у вигляді підстрибувань на місці, плескання у долоні. У дитини після першого року життя відмічаються епілептичні напади у вигляді застигання, завмирання погляду, тонічного напруження кінцівок, що супроводжувалися криком. Частота нападів становила близько 1 раз на місяць.

З анамнезу відомо, що дитина народилась від III вагітності (I та II вагітності завмерлі). Вагітність ускладнена анемією, пієлонефритом у III триместрі. Пологи — в терміні 39–40 тиж., шляхом планового кесаревого розтину внаслідок поперечного положення.

Пологи в терміні 40 тиж. фізіологічні. Маса тіла при народженні — 3470 г, зріст — 53 см. Закричав відразу. Виписаний додому у задовільному стані на 4-ту добу. Розвивався з затримкою. Голову утримував у 3 міс., сидів у 10 міс., хода з 2 років. З 6 міс. перебуває під наглядом невролога з приводу м'язової гіпотонії. Епілептичні напади батьки помітили вперше у віці 1 року на фоні соматичного здоров'я. Під час нападів відмічалось застигання погляду, завмирання, тонічне напруження кінцівок,



Рис. 1. Пацієнт із синдромом церебрального гігантизму (синдромом Сотоса)

що супроводжувалося криком, блюванням, гіперемією обличчя, напад завершувався сном. За місцем проживання був призначений карбамазепін, який не мав суттєвого впливу на частоту нападів. Через 3 міс. терапії карбамазепін був відмінений у зв'язку з появою алергічного висипу та набряку нижніх кінцівок. Сімейний анамнез не обтяжений.

Дані об'єктивного огляду: дитина підвищеного живлення; маса тіла — 22,5 кг; зріст — 101 см (макросомія); на шкірі лівого стегна — одинична пляма «кава з молоком», до 1/1 см; голова макроцефальної форми; ОГ — 58,5 см (+3SD); ВТ — відкрите, розміри — 2/2 см; стигми дизембріогенезу: гіпертелоризм, виступаючі лобні бугри, антимонголоїдний розріз очей (рис. 1).

На звернену мову практично не реагує. Реагує на власне ім'я нестійко. Інструкції не виконує. Сюжетна гра відсутня. Стереотипні рухи у вигляді стрибків на місці, плескання у долоні. Говорить лише окремі склади. Поведінка гіперактивна, з проявам негативізму. Мімічна іннервація симетрична. Ковтання, фонація не порушені. Зіниці симетричні, округлої форми. Фотореакція жива, симетрична. За іграшкою слідкує. Іннервація м'язової мускулатури симетрична. Цікавиться іграшками, бере в руки, перекладає з руки в руку. Голову утримує. Сідає та сидить сам. Хода не порушена. М'язовий тонус у кінцівках помірно знижений. D=S. Сухожилльні рефлекси живі, D=S. Черевні рефлекси позитивні. Патологічні рефлекси, координаторні порушення відсутні. Менінгеальні симптоми відсутні.

У відділенні дитині проведено загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі, ехокардіографію (ЕКГ), ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) — патологічних відхилень не виявлено. Дитину оглянуто ЛОР-лікарем — виключено патологію слуху; окулістом — патологія зору відсутня; ендокринологом — патологія відсутня.

Дитині проведено запис ЕЕГ під час неспання — не виявлено ознак епілептиформної активності. Відео-ЕЕГ-моніторинг під час нічного сну не вдалося провести у зв'язку з вираженим занепокоєнням дитини.

За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку — ознаки відкритої внутрішньої гідроцефалії, шлуночкова система значно розширена, просвіт водопроводу помірно розширений, ретроцеребеларна цистерна помірно розширена (варіант mega cysterna

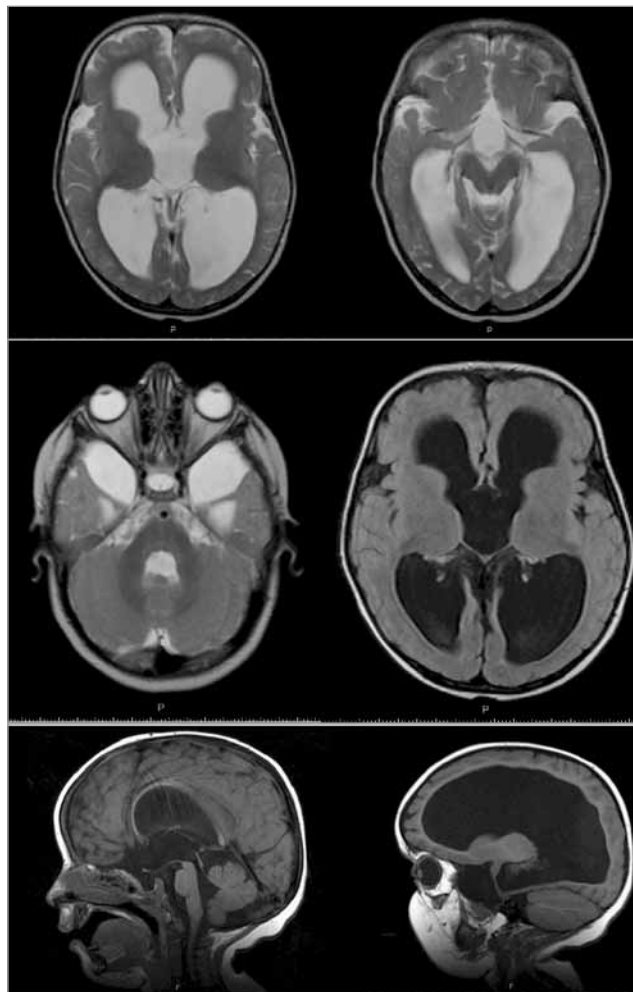


Рис. 2. МРТ головного мозку дитини з синдромом церебрального гігантизму (синдромом Сотоса)

magna). Субарахноїдальні простори на рівні полюсів скроневих часток симетрично розширені, виявлені арахноїдальні кісти середньої черепної ямки з 2 боків, двобічна гіпоплазія скроневих часток. Відмічено пролабування хіазмальної цистерни в турецьке сідло з формуванням порожнього турецького сідла (рис. 2).

Проведено електронейроміографічне обстеження із застосуванням стимуляційної та голкової ЕМГ (рис. 3). Голкову ЕМГ проведено одноразовим, стерильним голковим електродом. Для оцінки потенціалів рухових одиниць для аналізу обрано такі м'язи: mm. rectus femoris, vastus lateralis et deltoideus. За даними ЕМГ — помірне (в нижніх межах норми) зниження швидкостей проведення збудження моторними волокнами — до 10% норми. За голковою ЕМГ — спонтанна активність відсутня, потенціали рухових одиниць — змінені по вторинному, міопатичному типу (вторинний міопатичний синдром) (рис. 3).

Дитину оглянуто психологом і логопедом — встановлено РАС згідно з критеріями DSM-V,

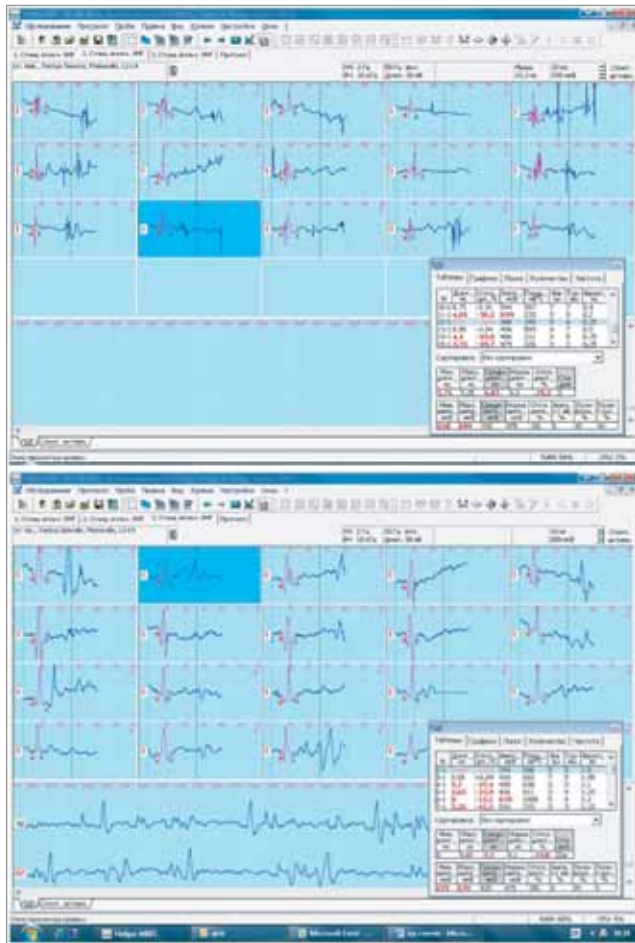


Рис. 3 Електронейроміографія дитини з синдромом церебрального гігантизму (синдромом Сотоса)

затримки розвитку когнітивних функцій та експресивної мови.

Хлопчик консультований генетиком. Проведено аналіз на каріотип, скринінг на метаболічні порушення — патології не виявлено. Враховуючи сукупність фенотипових проявів у вигляді макроцефалії, макросомії (збільшений зріст та маса тіла), доліхоцефалії, гіпретелоризму, виступаючих лобних бугрів, антимонго-

лоїдного розрізу очей, наявності в анамнезі затримки розвитку статокінетичних навичок протягом першого року життя, що супроводжувалася м'язовою гіпотонією, сумісно з генетиком встановлено діагноз «Синдром церебрального гігантизму (синдром Сотоса)».

Синдром Сотоса — рідкісне непрогресуюче генетичне захворювання, що характеризується прискоренням соматичного розвитку (гігантизмом) і затримкою формування мови та інтелекту. У літературі, присвяченій даному синдрому, зазначається, що когнітивна недостатність, затримка розвитку мови, порушення поведінки є обов'язковими симптомами захворювання [20]. Однак існує лише кілька описаних випадків поєднання синдрому Сотоса з РАС [15]. Вроджені аномалії розвитку головного мозку на кшталт виявлених у вищезазначеного пацієнта спостерігаються приблизно у 15% хворих дітей [8].

## Висновки

Таким чином, незважаючи на суттєві досягнення в даній сфері, орфанні захворювання становлять глобальну проблему людства, вирішення якої є неможливим без ініціативи та зацікавленості органів державної влади. Необхідно створити комплексні програми розвитку діагностики та менеджменту окремих орфанних хвороб, впроваджувати ініціативи щодо поширення інформації про дані захворювання серед медичних і соціальних працівників, пацієнтів та їхніх родин. У практичній діяльності орфанні хвороби завжди потребують від лікаря особливої уваги, наполегливості та значного обсягу знань. Ми сподіваємося, що пацієнти з рідкісними захворюваннями матимуть надію на тривале і повноцінне життя в Україні та не почуватимуться покинутими державою і лікарями.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин и детей [Электронный ресурс] / ВОЗ, 2010. — Режим доступа: [http://www.who.int/pmnch/activities/jointactionplan/20100910\\_gswch\\_russian.pdf](http://www.who.int/pmnch/activities/jointactionplan/20100910_gswch_russian.pdf). — Название с экрана.
2. Кирилова Л.Г. Вроджені вади розвитку центральної нервової системи — нагальна медико-соціальна проблема державного значення / Л.Г. Кирилова, В.В. Лисица // Український медичний часопис. — 2010. — Т. XI—XII, № 6 (80). — С. 35—38.
3. Лук'янова О.М. Сучасні досягнення перинатальної неврології в Україні / О.М. Лук'янова, В.О. Рогожин, Л.Г. Кириллова // Перинатология и педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 3—6.
4. Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. / под ред. проф. С.К. Евтушенко. — Донецк — Святогорск, 2003. — С. 3—5.
5. Оливер Сакс. Человек, который принял жену за шляпу / Оливер Сакс. — Санкт-Петербург, 2006.
6. Парламентські слухання «Освіта, охорона здоров'я та соціальне забезпечення дітей з порушеннями психофізичного розвитку: проблеми та шляхи їх вирішення» [Електронний ресурс]. — 4 червня 2014 року, 15 година. Стенограма засідання. — Режим доступу: [http://kno.rada.gov.ua/komosviti/control/uk/publish/article?art\\_id=61951&cat\\_id=59256](http://kno.rada.gov.ua/komosviti/control/uk/publish/article?art_id=61951&cat_id=59256). — Назва з екрана.
7. Aronson J. Rare diseases and orphan drugs [Electronic resource] / J. Aronson // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2006. — Vol. 61 (3). — P. 243—244. —

- Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1885017>. — Title from screen.
8. Baujat G1. Sotos syndrome / G1. Baujat, V. Cormier-Daire // Orphanet J. Rare Dis. — 2007. — Sep., Vol. 7 (2). — P. 36.
  9. Emergence of pediatric rare diseases / S. Bavisetty [et al.] // Rare Diseases. — 2013. — Vol. 1. — Access mode: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/rdis.23579>. — Title from screen.
  10. European Commission. Useful Information on Rare Diseases from an EU Perspective [Electronic resource] / Health & Consumer Protection Directorate-General. — Access mode: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_information/documents/ev20040705\\_rd05\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf). — Title from screen.
  11. EURORDIS. The Voice of 12.000 Patients. Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe [Electronic resource]. — Access mode: [http://www.eurordis.org/IMG/pdf/voice\\_12000\\_patients/EURORDISCARE\\_FULLBOOKr.pdf](http://www.eurordis.org/IMG/pdf/voice_12000_patients/EURORDISCARE_FULLBOOKr.pdf). — Title from screen.
  12. Frye R.E. Identification and Treatment of Pathophysiological Comorbidities of Autism Spectrum Disorder to Achieve Optimal Outcomes / R.E. Frye, D.A. Rossignol // Clin. Med. Insights. Pediatr. — 2016. — Jun. 15; Vol. 10. — P. 43–56. doi: 10.4137/CMPed.S38337. eCollection 2016.
  13. Frye R.E. Metabolic and mitochondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder / R.E. Frye // Epilepsy Behav. — 2015. — Jun.; Vol. 47. — P. 147–157. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.08.134. Epub 2014 Nov 4.
  14. Global Genes. Rare diseases: facts and statistics, 2014 [Electronic resource]. — Access mode: <http://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics>. — Title from screen.
  15. Hyland S. Toward a behavioural phenotype for Sotos syndrome / S. Hyland. // Clin. Psy. D. Thesis. — University of Birmingham, 2011.
  16. Physician and patient perceptions regarding physician training in rare diseases: the need for stronger educational initiatives for physicians [Electronic resource] / P.A. Engel [et al.] // Journal of Rare Disorders. — 2013. — Vol. 1, Issue 2. — Access mode: <http://www.journalofrareorders.com/pub/IssuePDFs/Engel.pdf>. — Title from screen.
  17. Rare Diseases UK. Key Statistics from the RDUK Report 'Experiences of Rare Diseases: An Insight from Patients and Families'. — Access mode: <http://raredisease.org.uk/index.htm>. — Title from screen.
  18. Rudolph's Pediatrics / C. Rudolph, A. Rudolph, G.E. Lister [et al.], eds. — New York, NY: McGraw-Hill Professional, 2011. — 22nd edn.
  19. Shire Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community, 2013. — Access mode: <http://www.geneticalliance.org.uk/docs/e-update/rare-diseaseimpact-report.pdf>. — Title from screen.
  20. Tatton-Brown K. Sotos Syndrome / K. Tatton-Brown, N. Rahman // European Journal of Human Genetics. — 2007. — Vol. 15. — P. 264–271.

#### Сведения об авторах:

**Кирилова Людмила Григорьевна** — д.мед.н., научный руководитель отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

**Мирошников Александр Александрович** — мл.н.с. отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Юза Александр Александрович** — н.с. отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Кизляк-Бурбрак Мариана Эмериховна** — заочный аспирант отделения психоневрологии для детей с перинатальной патологией и орфанными заболеваниями ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 21.02.2017 г.

#### НОВОСТИ

##### Ученые имплантировали мышам функционирующие 3D-яичники

Яичники, выращенные на 3D-структурах, были успешно имплантированы стерилизованным мышам, которые затем смогли произвести на свет потомство.

«С помощью этих 3D-конструкций мы больше узнаем о фундаментальной биологии яичника, и эти новые знания родят новое поколение опций для молодых раковых пациенток», — цитирует Reuters руководителя исследования Терезу Вудрафф из Школы медицины Файнберга Северо-Западного университета в Чикаго.

Нормально функционирующие яичники производят яйцеклетки и гормоны — например, эстроген. Некоторые виды лечения, к примеру те, что убивают раковые клетки, могут навредить яичникам, что приводит к проблемам с половым созреванием, фертильностью и менопаузой.

Чтобы восстановить функцию яичников в стерилизованных самках мышей, ученые с помощью 3D-биопринтинга поддержали яичниковые фолликулы —

наполненные жидкостью мешочки с незрелыми яйцеклетками. Вудрафф называет фолликулы главными элементами яичника. Мыши с имплантированными яичниками смогли выносить и родить мышат — а также кормить их своим молоком.

Однако до того, чтобы воспроизвести такое на женщинах, еще далеко. «Очевидно, что понадобится еще много работы, но демонстрация того, что эти 3D-яичники функционируют, — это большой прорыв. Очень важно, что команда показала, что это осуществимо», — цитирует издание Нину Десай, директора ЭКО-лаборатории клиники Кливленда (она в исследовании не участвовала).

В конце апреля мир узнал о том, что американские ученые разработали искусственную матку — устройство для жизнеобеспечения глубоко недоношенных новорожденных. В эксперименте матка помогла выжить и развиваться восьми ягнятам, которые родились в начале второй половины беременности.

*Источник: med-expert.com.ua*