

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

Обособленное структурное подразделение –
государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
Ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997. Контактный телефон: +7 495 4340329, +7 495 4346129 | E-mail: rsmu@rsmu.ru
ИНН 50/0054113 | КПП 50/0054101 | ОГРН: 1027739054420. Контактный телефон: +7 495 4340329, +7 495 4346129 | E-mail: rsmu@rsmu.ru

Обособленное структурное подразделение –
Государственный научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии
ИМ. АКАДЕМИКА Ю.Е. ВЕЛЬТИШЕВА

ул. Талдомская, д. 2, Москва, 125412. Контактный телефон: +7 495 4872045 | E-mail: niki@pedklin.ru

Талдомская ул., д. 2, Москва, 125412

Консультативное отделение
Единый телефон контактного центра: +7 (495) 109-60-03

Дата **18.05.2023**

№ ИБ **10009/2022**

КОНСУЛЬТАЦИЯ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Пациент, **Алексеева Елизавета Андреевна, 19.02.2016 (7 лет),**

Адрес:

Находился на лечении в педиатрическом отделении врожденных и наследственных заболеваний с **16.11.2022 по 25.11.2022**

ЖАЛОБЫ: на задержку психоречевого развития, нарушение походки, слюнотечение, снижение слуха и зрения, запоры, непроизвольное мочеиспускание

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ: Анамнез жизни: Возраст матери 29 лет, отца 30 лет, семья: полная. Материальное положение семьи: удовлетворительное. Вредные привычки в семье: курение (отец). Порядок настоящей беременности: II. Исходы предыдущих беременностей: Б1- на 21 нед. гестации на плановом УЗИ заподозрен синдром Дауна?, был проведен м/а. Течение беременности: неблагоприятное, токсикоз весь период беременности, вагинит, фетоплацентарная недостаточность; при плановом УЗИ на 11 нед. гестации - у плода утолщение шейно-складки, брахимезофалангия пятых пальцев кистей, долихоцефалическая форма головы, уплощенный профиль; кариотип клеток хориона от 09.2015г-46,XX. Роды: I на 37 нед. гестации, путем кесарева сечения (короткая пуповина). Масса тела при рождении: 2570 г. Длина тела: 51 см. Оценка по шкале Апгар: 7-8 б. Вскармливание: грудное до 2 мес., искусственное с 1 мес. Голову держит с 8 мес. Сидит с 9 мес. Ходит с 24 мес. Говорит с 24 мес. Зубы появились с 12 мес. Инфекционные заболевания: ОРЗ частые. Вакцинация - мед.отвод с 2017г.

Аллергологический анамнез: цефтриаксон-крапивница.

Анамнез заболевания: Состояние ребенка после рождения средней тяжести за счет морфофункциональной незрелости, гипербилирубинемии. Переведен в ОРИТ, сутки ребенок находился в кувезе с кислородом. На 5 сутки после рождения была переведена в отделение патологии новорожденных, с диагнозом: неонатальная желтуха, выраженная. Дефект межпредсердной перегородки-открытое овальное окно-3 мм. Открытый артериальный проток-1 мм. Аномалия развития пальцев стоп (эктопия).

В 1г.1 мес ребенок был госпитализирован в неврологическое отделение с диагнозом: Органическое поражение головного мозга неясного генеза, задержка психомоторного и речевого развития. Множественные стигмы дисэмбриогенеза.

МСКТ головного мозга от 11.2016г-данных за наличие объемного образования и очаговых изменений вещества головного мозга, а также костно-травматических и костно-деструктивных изменений костей черепа и шейных позвонков не выявлено. Резидуальные изменения головного мозга.

В 1год 3 мес на фоне субфебрильной температуры (37,5С) отмечается рвота, генерализованные тонико-клонические судороги. Ребенок был госпитализирован в отделение реанимации, состояние ребенка было оценено как тяжелое: сознание отсутствовало, кожные покровы цианотичные, микроциркуляция нарушена (с-м белого пятна более 3 сек), дыхание поверхностное 40-44 мин. ЭЭГ от 06.04.2017г -эпилептиформная активность в левых задне-височных отделах. Ребенок получал стационарное лечение в отделении нейроинфекции и органической патологии головного мозга от 07.2018г с диагнозом: Органическое поражение ЦНС. Выраженная задержка психомоторного и речевого развития. Порок развития ЦНС - киста Ратке. Гипотиреоз. Множественные врожденные пороки развития. Аденоиды 2 ст.

ЭЭГ 06.2018г-эпилептиформной активность не зарегистрирована.

МРТ головного мозга от 06.2018г МРТ картина перивентрикулярных зон глиозирования единичных мелких участков глиоза в субкортикальных отделах лобных долей резидуального постинсультного характера; кисты кармана Ратке. МР-признаки правостороннего отита. МР ангиография шеи и головы (артерии) от 06.2018г- МРА-признаков сосудистых мальформаций артерий головного мозга и шеи не выявлено. Умеренная асимметрия МР- сигнала от кровотока позвоночным артериям. Виллизиев круг замкнут.

Периодически отмечаются приступы вялости, плохой контакт с окружающими, слабость преимущественно по утрам, у ребенка 06.2018г был зафиксирован уровень глюкозы в крови 2,2 ммоль/л натощак.

Наблюдается у офтальмолога по месту жительства с диагнозом: врожденный птоз ОУ.

Консультирована рук.отдела клинической генетики д.м.н Николаевой Е.А., диагноз: Задержка психоречевого развития, комплекс малых аномалий. Рекомендовано исключить генетические синдромы, сопровождающиеся фациальными нарушениями, аномалиями пальцев.

Наблюдается у эндокринолога по месту жительства по поводу гипотиреоза, получает эутирокс 25 мкг/сут.

Ребенок наблюдается в педиатрическом отделении врожденных и наследственных заболеваний в НИКИ Педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева с 2019г, с диагнозом: Задержка психоречевого развития. Микроцефалия. Атонически-астатический синдром. Гипогликемическое состояние. Поражение зрительных проводящих путей: нистагм, сходящееся косоглазие. Анизометропия. Смешанный астигматизм OD. Гиперметропия средней степени OS.

За истекший 2021 год клинических судорог не наблюдается, в то же время, стала проявлять агрессию к окружающим.

В марте 2020 в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Гос. Пед МУ» проведена задняя внутренняя сфинктеромиэктомия; пересечение внепозвоночной части терминальной нити и иссечение копчикового погружения и создание условий для ликвидации дорзальной деформации копчика.

Результаты проведенных молекулярно-генетических исследований:

Секвенирование полного генома от 05.11.2021г (лаб.EVOGEN) выявлены варианты с неизвестным клиническим значением:

Обнаружен ранее не описанный в литературе вариант rs1181093500 в гетерозиготном состоянии в экзоне 1 из 2 гена MN1(22:g.27800075C>T, ENST00000302326.5:c.469G>A), приводящий к аминокислотной замене p.Ala157Thr. Патогенные варианты в гене MN1 приводят к развитию аутосомно-доминантного заболевания синдром СЕВАЛИД.

Обнаружен ранее не описанный в литературе вариант в гетерозиготном состоянии в экзоне 4 из 4 гена BCL11A (2:g.60461347G>C, ENST00000642384.2:c.1565C>G), приводящий к аминокислотной замене p. Ala522Gly. Патогенные варианты в гене BCL11A приводят к развитию аутосомно-доминантного заболевания синдром Диас-Логана.

Обнаружен ранее не описанный в литературе вариант в гетерозиготном состоянии в экзоне 1 из 20 гена ARID1B (6:g.156779320C>G, ENST00000636930.2:c.1640C>G), приводящий к аминокислотной замене p.Ala547Gly. Патогенные варианты в гене ARID1B приводят к развитию аутосомно-доминантного заболевания синдром Коффина-Сириса.

Обнаружен ранее описанный в литературе вариант rs1018084204 в гетерозиготном состоянии в экзоне 6 из 7 гена CHRNA2 (8:g.27463317G>A,ENST00000407991.3:c.1126C>T), приводящий к аминокислотной замене p.Arg376Trp. Патогенные варианты в гене CHRNA2 приводят к развитию аутосомно-доминантной ночной лобной эпилепсии. Выявленный вариант был описан патогенным у пациентов доброкачественными судорогами младенчества [PUBMEDID: 25847220].

У матери пробанда был проведен анализ генома в рамках секвенирования генома в формате «дуо» для поиска мутаций в генах, ассоциированных с наследственными формами задержки развития, а также с другими наследственными болезнями со сходными фенотипическими проявлениями. Патогенных и вероятно патогенных вариантов не обнаружено.

9. Было проведено определение мутационного статуса в позициях 27800075 на 22 хромосоме (1 экзон гена MN1), 60461347 на 2 хромосоме (4 экзон гена BCL11A), 7463317 на 8 хромосоме (6 экзон гена CHRNA2), 156779320 на 6 хромосоме (1 экзон гена ARID1B) методом прямого секвенирования по Сэнгеру у пробанда.

На проанализированном участке гена ARID1B включающем 1 экзон, наличие варианта c.1640C>G соответствующего 6:g.156779320C>G, не обнаружено.

На проанализированном участке гена BCL11A включающем 4 экзон, наличие варианта с.1565C>G соответствующего rs1676267956 (2:g.60461347G>C), не обнаружено.

На проанализированном участке гена MN1, включающем 1 экзон, обнаружено наличие варианта с.469G>A, соответствующего rs1181093500 (22:g.27800075C>T) в гетерозиготном состоянии.

На проанализированном участке гена CHRNA2 включающем 6 экзон, обнаружено наличие варианта с.1126C>T соответствующего rs1018084204 (8:g.27463317G>A), в гетерозиготном состоянии.

ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ОСМОТРА:

Общее состояние: удовлетворительное

Данные осмотра: Состояние пациента: средней тяжести. Сознание: ясное. Ребенок: контактен. Положение: активное. Вес/масса тела: 18 кг. (перцентиль 3-10%). Индекс массы тела: 13,85. Рост/длина: 114 см. (перцентиль 3-10%). Площадь поверхности тела: 0,75 кв.м. Окружность головы: 48,5 см. (перцентиль < 3%). Физическое развитие: низкое, гармоничное.

Микроаномалии: гипертелоризм сосков, микрофтальм, короткий мизинец слева, телекант, редкие брови, выступающий лоб, сужение височной области, маленькая нижняя челюсть, низкорасположенные, диспластичные, назад повернутые ушные раковины, нистагм, сходящееся косоглазие, опущение углов глаз, вдавленная спинка носа, опущенная переносица, тонкие губы, высокое небо, аномалия формы и расположения зубов (скупченность, заостренность зубов), сглаженный фильтр, приоткрытый рот, камптодактилия.

Кожа: чистая от сыпи, сухая. Слизистые оболочки: не изменены. Подкожно-жировая клетчатка развита: недостаточно. Лимфатические узлы: множественные, мелкие, эластичные, безболезненные. Форма грудной клетки: правильная. Частота дыхания: 21 в мин. Одышка: нет. Катаральные явления: нет. Зев: не изменен. Носовое дыхание: свободное. Голос: не изменен. Кашель: не отмечен. Мокрота: нет. Кровохарканье: нет. Перкуторный звук: не изменен. Дыхание: везикулярное. Хрипы: нет. Пульс: 100 в мин. Ритм: правильный. Пульс на лучевых артериях: нормальный. Перкуссия сердца: границы соответствует возрасту верхняя - не изменена правая - не изменена левая - не изменена. Тоны сердца: отчетливые, ритмичные. Шум: не выслушивается. Аппетит: хороший. Тошнота: нет. Рвота: нет. Другие диспептические явления: нет. Язык: чистый. Склеры: не изменены. Живот: мягкий, безболезненный. Симптомы желчного пузыря: отрицательные. Точки проекции поджелудочной железы: безболезненные. Аспит: нет. Печень: пальпируется, край закруглен, эластичный. Селезенка: не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины: нет. Стул: запоры. Мочеиспускание: безболезненное. Дизурические явления: есть. Осмотр половых органов: сформированы правильно по женскому типу. Психическое развитие: отставание. Вредные привычки: нет. Особенности: плаксивый.

Неврологический статус: Нарушение мелкой моторики, походка атаксичная с широкой базой. Тугоухость 1 ст. ЧМН – нистагм, сходящееся альтернирующее косоглазие, мышечный тонус физиологичный, сухожильные рефлексы с рук – S=D, с ног – коленные – живые симметричные, с ахилловых сухожилий – S=D, координаторные пробы выполняет гладко, в позе Ромберга устойчив.

ДИАГНОЗ:

Q99.9 - Хромосомная аномалия неуточненная

РЕКОМЕНДАЦИИ:

Хромосомный микроматричный анализ экзонного уровня (например, в лаб.Геномед. Геноаналитика, МГНЦ и т.д)

Врач-педиатр

Курамагомедова Р. Г.

