



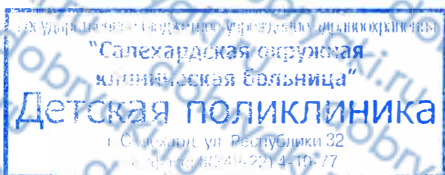
Департамент здравоохранения
Ямало-Ненецкого автономного округа

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Салехардская окружная клиническая больница»

ул. Мира, д.39, г. Салехард, ЯНАО, 629001,

т/ф. (349-22) 4-10-59, E-mail: sob@okb89.ru www.okb89.ru

ОГРН 1028900509516 ОКПО 39346080 ИНН/КПП 8901004862/890101001



Выписка из амбулаторной карты
Янкин Лев Васильевич, 09.12.2015г.
проживающей по адресу:

Диагноз: Тяжелый детский церебральный паралич, спастико-гиперкинетическая форма, начальная стадия. Грубая задержка психомоторного развития. Выраженный спастический тетрапарез с выраженными нарушениями статодинамических функций. Псевдобульбарный и бульбарный синдром.

Симптоматическая эпилепсия. Эпилептическая энцефалопатия, ЭЭГ-ремиссия

Ангиопатия сетчаток OU. МАРС - ООО, НК О.

Жалобы: на задержку двигательного развития.

Анамнез заболевания: Является ребенком инвалидом с 2016 года.

Ребенок неврологом наблюдается с рождения. С 4 месяцев эпилептологом. Неоднократно проходил обследование в гг. Тюмень, Москва, Санкт-Петербург. Постоянно получает тапомакс по 50 мг. в сутки. В настоящее время судорог нет (ремиссия 1,5года), сохраняются дистонические атаки при изменении положения тела.

Ребенок курсами получает лечение в реабилитационных центрах: гимнастика по Войту, гидрокинезотерапия, ЛФК, логопедические занятия, массаж, остеопатия, тейпирование.

На фоне лечения отмечают положительную динамику: стал чуть поактивнее, делает попытки переворачиваться через левую сторону, стал следить за игрушками, реагировать на близких.

Последнее обследование в РДКБ г. Москва :

ДВЭМ : региональная эпилептиформная активность в правой височно-центральной области.

Приступов не зарегистрировано.

МРТ головного мозга 03.12.2017: На представленных МР изображениях: симметричные билатеральные зоны повышения T2 сигнала в обоих зрительных буграх. Зоны глиоза в перивентрикулярном и субкортикальном белом веществе задне-теменных долей обоих полушарий, достигающие коры указанных регионов и вызывающие ее атрофическую трансформацию. Умеренная вторичная вентрикуломегалия боковых желудочков при сохранной ликвородинамике. Негрубое расширение субарохноидальных пространств.

В связи с отрицательной динамики, рекомендована консультация генетика.

06.12.2017 осмотрен нейрогенетиком: заключение: Наследственные заболевания обмена? С-м Ли??

12.01.2018 обследован в лаборатории селективного скрининга. Заключение : наследственные болезни методом ТМС исключены.

Затем, с данными обследования обратились в Институт Детской и Взрослой неврологии и эпилептологии им. Свт. Луки, ребенка осмотрела к.м.н доцент Былова М.В и рекомендовала поиск генетических мутаций (секвенирование экзона с целью установления диагноза)



Консультация невролога по медицинским документам

Дистанционная консультация по видеосвязи 23.07.2018г.

Пациент: Янкин Лев Васильевич

Д.р. 09.12.15

Анамнез

Беременность – б/о, роды на 41-42 неделе, первичная слабость родовой деятельности, стимуляция, Аpgar 1-4 бала, гипоксия в родах, в течение 1 часа жизни – генерализованные тонико-клонические и миоклонические приступы (отмечали повышение лактата до 13), 2 недели на ИВЛ, 3 недели на 2 этапе выхаживания. Назначался фенobarбитал и Конвулекс, при выписке принимали Конвулекс.

С рождения – выраженная диффузная гипотония (floppy baby syndrome), объем естественных движений ребенка был снижен, ЧАЗН, к 6 мес стал фиксировать взгляд, в 3 мес улыбался, гулит с 10 мес, позже появились эмоционально окрашенные звуки. Иногда перевороты, голову не удерживает (в положении лежа на животе иногда поднимает голову), дистонические атаки.

С 4 месяца – эпилептические спазмы (10 спазмов в серию), на фоне увеличения доз Конвулекс до 81 в серию, 10 серий в сутки.

Синактен-депо – на 2 неделе спазмы уредились, ремиссия через 1 месяц, ЭЭГ со сном в течение 2 недель – без эпилептической активности, в последующих ЭЭГ – эпилептическая активность, ДВЭМ – «корковая ритмика по возрасту, AP 7,5 Гц, региональная ЭА (ОМВ) в правой центрально-височной области, иногда с распространением, низким индексом в бодрствовании, во сне в левой затылочной области продолженная, мультирегиональная активность (C4-T4, T4. F7), средним во сне (30-60%)». Принимает Топамакс 50 мг/сут.

Дистонические атаки (по типу АШТР) с рождения, ежедневно.

Занимается физической реабилитацией (Войта, ЛФК) – без выраженных результатов. Постоянно занимаются кинезиотерапией.

Окулист – органические нарушения приводящих путей зрительного анализатора.

Б/х крови 10.11.17 – Лактат 1,69 ммоль/л, КФК 209 Ед.

МРТ головного мозга – диффузная субатрофия головного мозга, изменение МР-сигнала в области базальных ядер и таламусов.

Генетические исследования:

06.12.17 Орг. К-ты и ТМС – отклонений не выявлено.

25.04.2017 Анализ на частые мутации мтДНК и поиск крупных делеций мт ДНК – отклонений от нормы не обнаружено.

22.02.2018 – Полноэкзомное секвенирование в лаборатории «Геномед», Москва.

Выявлена ранее не описанная гетерозиготная мутация в 4 экзоне гена *WWOX* (chr16:78148964G>A, rs747575799), приводящая к замене аминокислоты в 108 позиции белка (p.Asp108Asn, NM_016373.3). Гомозиготные и компаунд-гетерозиготные мутации в гене *WWOX* описаны у пациентов с ранней

младенческой эпилептической энцефалопатией, тип 28 (OMIM: 616211). Частота мутации в контрольной выборке ExAC составляет 0.0033%.

Заключение: **Нейродегенеративное заболевание**, вероятно из группы **митохондриальных**. Генерализованная эпилепсия, неизвестной этиологии. Эпилептическая энцефалопатия и энцефалопатия развития. Сочетание прогрессирующих МР-изменений и клинической картины (диффузная гипотония, эпилепсия и дистонические атаки, аггравация на фоне приема вальпроевой кислоты, ЗПМР) позволяет предположить генетическую природу заболевания. Полноэкзомное секвенирование ядерного ДНК не привело к выявлению клинически значимых вариантов, следующим этапом диагностики целесообразно использовать полногеномное секвенирование, сочетающее возможности поиска нарушений как ядерного, так и мт-ДНК (в том числе CNV).

Рекомендаций:

- 1) Прием антиэпилептической терапии: Топамакс 50 мг/сут на 2 приема.
- 2) Витаминотерапия: L-carnitine 0,5 г/сут на 2 приема, Биотин 5 мг/сут, КоэнзимQ10 (Убиквинол) 80 мг/сут на 2 приема (не обязательно в/м, можно перорально), Тиамин (B1) 5 мг 1 раз через 1 день, Витамин E 10 МЕ/сут на 2 приема, витамин C 50 мг/сут на 1 прием, фолиевая кислота (лейковорин) 2,5 мг/сут на 1 прием.
- 3) Консультация гастроэнтеролога, нутрициолога.
- 4) Вероятной эффективностью может обладать Кетогенная диета (класс доказательности I), в виду плохой переносимости – возможно модифицированный вариант, при исключении нарушения бета-окисления ЖК.
- 5) Возможно проведение гормональной терапии.
- 6) Лактат 3 точки с нагрузкой глюкозой перорально с помощью 50 раствор р-ра глюкозы в дозе 1,75 мг/кг: до приема, спустя час, и спустя 2 часа
- 7) **Рекомендовано избегать приема препаратов: вальпроевой к-ты, антиретровирусной терапии, статинов, аспирина, ацетаминофена, аминогликозидных антибиотиков.**
- 8) Рекомендована регулярная дозированная физическая нагрузка под контролем ЛФК-методиста, кинезиотерапевта.
- 9) **Следующий этап диагностики – полногеномное секвенирование с анализом в лаборатории клинической биоинформатики и акцентом внимания на мт-ДНК.**
- 10) МРТ головного мозга с анестезиологическим пособием + МР-спектроскопия с акцентом на скорлупу (putamen), pallidum и таламусы - НЦАГИП имени В.И. Кулакова, +7 (495) 438-76-47, Быченко Владимир Геннадьевич)
- 11) **Прием Леводопы** – 4 мг/кг/сут на 2 приема (с возможным увеличением до 10 мг/кг/сут). Препараты запаса – баклофен, тетрабеназин, возможно лечение с помощью DBS (Pallidal (GPi) stimulation).

Врач невролог, эпилептолог, нейрогенетик: Шарков А.А.

