

Пациент: ПЕСТЕРЕВ АНДРЕЙ ДМИТРИЕВИЧ

Дата и время посещения: 25.11.2024 12:57

МО: БУЗ УР "1 РКБ МЗ УР"

Профиль: генетике

**ЖАЛОБЫ:** на плохую прибавку в весе, задержку психоречевого и моторного развития, сниженный аппетит, рвоту после еды.

Возраст 3 года.

**АНАМНЕЗ БОЛЕЗНИ:**

Ребенок от 2 беременностей (ЭКО), у матери 43 лет эндометриоз, неоднократные оперативные

лечения на прямой кишке, органах малого таза.

1я беременность в 2018 г (ЭКО) - замершая, 2-я - настоящая (после оперативного лечения эндометриоза).

Роды на 31 неделе (отслойка плаценты), асфиксия, оценка по Апгар 4-5-6 б, вес 1370, рост 40 см, о.головы 29 см, о.груди 24 см.

С 1 месяца стал отставать в весе (в 5 месяцев - вес 4280, рост 58,5 см, в 6 месяцев вес 4460, 1 год - 5008 гр). С рождения на смешанном вскармливании.

С 6 месяцев искусственное вскармливание. Прикорм с 7 мес. На фоне введения прикорма (каша, мясо) появились

обильные срыгивания, периодическая рвота. Срыгивания и рвота усиливаются после приема густой пищи.

После года частота срыгиваний и рвот уменьшилась. Рвота пищей съеденной за 1-2 часа до рвоты.

Стул со склонностью к запорам.

Отмечалась задержка психомоторного развития: переворачивается с 5 месяцев, сидит с 13 месяцев, ходит у опоры

с 13 месяцев, ходит сам с 23 месяцев, слов нет.

Из р/д № 6 переведен в РДКБ ОПНИИ (стац.лечение 04.06.2021 - 16.07.2021г.) с диагнозом: Недоношенность 31 нед.

СГВ. ПКВ 38 нед. ВУИ неуточненной этиологии: правосторонняя пневмония ДНО-1. Постгеморрагическая анемия

недоношенного. Неонатальная желтуха, вследствие раннего родоразрешения. Геморрагическая болезнь новорожденного, реконвалесцент (ЖКК в анамнезе). Последствия ПГ-ишемического поражения ЦНС, купируемый

синдром угнетения. Рекон-т отечного синдрома. Установочная кривошея справа. Постипоксическая кардиопатия.

ООО. НК 0.

Стац. лечение в РДКБ ОПНИИ с 15.04.2022 по 04.05.2022г.: БЭНЗст,хр. течение.ППГ-ишемич.поражения ЦНС. Гипердинамический синдром. Гипотонический синдром. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Не искл-ся синдром Рассела-Сильвера. Функци. нарушения кишечника (запор, срыгивания). Рекон-т. Запланированный забор крови

отправка ее в МГНЦ не выполнен из-за отказа мамы от дальнейшего лечения и настояния выписки домой.

Консилиум 29.04.2022: БЭНЗст. Послед. церебральной ишемии 1 ст, субкомпенсированная, легкой степени гидроцефалия. Гиперметропия ср.степени обоих глаз. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Недоношенность 31 нед.

СВ 8,5 мес. Исключить синдромальную патологию (синдром Рассела-Сильвера).

Стац.обследование и лечение в НМИЦ здоровья детей МЗ РФ с 18.05.2023 по 31.05.2023г. (1г 11мес) с диагнозом:

Хромосом аномалия неуточненная. Задержка психического и речевого развития. Гастрозофагеальный рефлюкс.

Тяжелая белково-энергетическая недост-сть. Недонош-сть 31 нед.

Мать - 44 года. Эндометриоз, неоднократные оперативные лечения на прямой кишке, органах малого таза. Хр.риносинусит, гайморит. Проф.вредности, вредные привычки - отриц.

Отец - 41 год. ГБ с 18 лет, хр.гастродуоденит. Проф.вредности, вредные привычки - отриц.

Брак 1, неродственный.

1я беременность (2018г.) - ЭКО - замершая.

В 2019г-операц по удален эндометриоза с частичной резекцией пр.кишки, м.п.

2я беременность (2021г.) - ЭКО. После оперативного лечения эндометриоза.

СПД: ЭКО в клинике "Нуриевых г.Ижевск" криоперенос. Бесплодие -обширный эндометриоз.

Предимплантационную диагностику не делали. Токсикоз 1-й половины. Принимала дюфастон, утрожестан.

ОРВИ в 14нед. УПБ в сроке 15-16нед- амб.лечение. Гестац.СД?

Ранний пренатальный скрининг: Индивид риск по трисомии 21, 18, 13 хромосом-низкий.  
УЗИ: Беременность 19-20 нед. Укорочение НК. ДМЖП. Умеренная правосторонняя пиелозктазия.  
Перерасчет риска по УЗИ маркерам 2го триместра: Индивид. риск по трисомии 21 хромосомы 1:12 - высокий риск.  
Амниоцентез 17.03.2021: 46,XY- нормальный мужской кариотип  
В 30-31 нед.: Умеренное маловодие. Краевое предлежание плаценты. Тенденция к развитию маловесного плода.  
ПМК 1 ст. Синусовая тахикардия. ХСН 0ст.  
Роды к/с на 31 неделе (отслойка плаценты), асфиксия, оценка по АПГАР 4-5-6 б, вес 1370 гр, рост 40 см, о.голова 29 см, о.груди 24 см, недоношенный, без видимых ВПР.

**Скрининги:**

Аудиологический скрининг не проведен по тех.причинам.

Скрининг НС забор 04.06.2021г.

Неонатальный скрининг проведен 07.06.2021г. в МГК 1РКБ- без патологии

Муковисцидоз 22,1 нг/мл (норма 0-60 нг/мл)

Адрено-генитальный синдром 10,0 нмоль/л (норма 0-19,6 нмоль/л)

Галактоземия 0,6 мг/дл (норма 0-8,0 мг/дл)

Фенилкетонурия 1,3 мг/дл (норма 0-2 мг/дл)

Врожденный гипотиреоз 2,6 мЕ/мл (норма 0-9,0 мЕ/мл)

**Перенесенные заболевания:**

неонатальная желтуха, ЖКТ кровотечение в период новорожденности, анемия, переливание (СЗП, эр. массы), ОРВИ, наблюдается неврологом последствия перинатального поражения ЦНС.

**ОСМОТР :**

Рост 82 см, вес 8300 гр. Физическое развитие: низкое, гармоничное, ПЖК развита недостаточно, телосложение

правильное, пропорциональное астенического типа. Фенотип: макроцефалия, преобладание мозгового черепа над

лицевым, маленькое треугольное лицо, выступающие лобные бугры, высокий лоб, эпикант, короткий и широкий

кончик носа, макростомия, низко расположенные ушные раковины, задержка темпов физического и психо-моторного развития, стереотипные действия и движения, зрительный контакт устанавливает и длительно поддерживает, играет, контактен, своих и чужих дифференцирует.

Наружные половые органы по мужскому типу.

**ОБСЛЕДОВАНИЯ :**

Анализ потовой жидкости на Нанодакте от 20.05.2022г.: 49 мМоль/лэкв NaCL (норма до 50)

Анализ потовой жидкости на Нанодакте от 26.05.2022г.: 45 мМоль/лэкв NaCL (норма до 50)

Кортизол 1062,64 нмоль/л

ТМС (2022г.): По результатам исследования выявлено повышение концентрации 3-гидрокси-изо-1-бутирилкарнитина.

Данные изменения могут наблюдаться при недостаточности 3-гидрокси-ацил-КоА дегидрогеназы, семейной гиперинсулинемической гипогликемии. Рекомендуется сопоставление лабораторных и клинических данных для

разработки тактики дальнейшей диагностики

ТМС от 24.05.2023г.: Значения всех исследованных анализов в норме. Показателей, свидетельствующих о развитии

наследственных аминокислотопатий, дефектов митохондриального бета-окисления и органических ацидурий не выявлено.

Газовая хроматография мочи (органические ацидурии) (2022г.) - В моче пациента повышена концентрация ряда

метаболитов. Также выявлен 2-метил-2,3-дигидроксипутират концентрацией 17,65 миллимоль/моль CRE (в норме не определяется).

Данные изменения могут носить вторичный характер или быть обусловлены рядом наследственных заболеваний

(например, митохондриальной патологией, наследственными болезнями с 3-метилглутаконовой ацидезией и т.д.)

тяжелобольным детям Удмуртии

Газовая хроматография мочи от 25.05.2023г.: Показатели исследованных органических аминокислот в пределах

нормальных значений. Креатинин 8,61 мМ.

Секвенирование Панель "Наследственные формы гипогликемии" от 19.10.2022г. (МГНЦ им. Н.П. Бочкова) анализ 56 ядерных генов, ассоциированных с развитием наследственных форм гипогликемии:

наследственных: детям Удмуртии

форм гипогликемии не выявлено.

Количественная MLPA от 01.09.2022г. (МГНЦ им. Н.П. Бочкова): не выявлено молекулярно-генетических изменений,

характерных для синдрома Видеманна-Беквита / Сильвера-Рассела.

Хромосомный микроматричный анализ от 06.11.2023 г.: В исследованных участках генома клинически значимых

делеций и дупликаций размером более 100 т.п.н., включающих OMIM гены, не обнаружено.

Полноэкзомное секвенирование от 08.2022г. (НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова):

Выявлен ранее описанный у пациентов гетерозиготный вариант нуклеотидной последовательности в гене GCDH

(19-12899486-C-T), приводящий к замене аминокислоты в 421 позиции белка (p.Ala421Val, rs121434367, NM\_000159)

. Вариант описан в гомозиготной и компаунд-гетерозиготной форме у пациентов с глутаровой ацидемией I типа

(OMIM: 231670)

По совокупности сведений, учитывая невыявление второго патогенного варианта в гене, его следует расценивать

как вариант с неопределенной клинической значимостью. Результат требует тщательного сопоставления с клинической картиной.

УЗИ вн.органов 30.03.2022г.: Эхо патологии паренхиматозных органов не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости от 19.05.2023г.: признаков нарушений нет.

УЗИ органов мошонки от 23.05.2023г.: признаки кисты семенного канатика?

УЗИ почек и мочевого пузыря от 23.05.2023г.: признаков нарушений нет.

ВЭЭГ сна и бодрствования - эпилептиформной и очаговой патологической активности не выявлено.

MPT г/м от 28.04.2022г.: Объемных образований и очаговых изменений г/м не выявлено. Косвенные мр-признаки в/череп гипертензии

Видео-ЭЭГ мониторинг от 31.05.2023г.: Корковая ритмика сформирована соответственно возрасту.

При проведении функциональных проб патологических изменений корковой ритмики не отмечалось.

За время длительного наблюдения эпилептиформной активности, эпилептических приступов, их ЭЭГ-паттернов зарегистрировано не было.

Эхо - КГ от 19.05.2023г.: Полости сердца не расширены, стенки не утолщены, перегородки интактны, клапаны и крупные сосуды не изменены, функциональные параметры сердца в норме.

Рентгенография + рентгеноскопия верхнего отдела ЖКТ общий от 24.05.2023г.: Рентгенологическая картина ГЭР III степени.

КОНСУЛЬТАЦИИ :

Невролог от 16.07.2021г.: Последствия ПГ-ишемического поражения ЦНС, купируемый синдром угнетения. Рековалесцент отечного синдрома. Установочная кривошея справа.

Невролог от 04.05.2022г.: ППг-ишемического поражения ЦНС. Гипердинамический синдром. Гипотонический синдром. Ангипатия сетчатки ОУ. Не исключается синдром Сильвера-Рассела. Белково-энергетическая недостаточность 3 степени, хроническое течение.

Невролог от 23.05.2023г.: Синдром Сильвера - Рассела? Задержка психического и речевого развития.

Офтальмолог от 18.04.2022г.: Гиперметропия средней степени обоих глаз. Ангипатия сетчатки

Гастроэнтеролог от 02.08.2022г.: Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

Детский эндокринолог от 28.04.2022г.: БЭН тяж.ст.

Диетолог от 23.05.2023г.: Синдромальная задержка физического развития.

Логопед от 23.05.2023г.: Другие и неуточненные нарушения речи.

Сурдолог от 25.05.2023г.: Регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) мозга

аудиологическая картина нормы слуха. Тимпанограмма тип А с обеих сторон.

Эндокринолог от 29.05.2023г.: Задержка роста (SDS -3,2, дефицит веса (SDS IMT -7,2) у ребенка с недоношенностью 31 неделя в анамнезе.

Генетик РДКБ МЗ УР от 26.04.2022г.: БЭН3ст. ЗМР. Исключить синдромальную патологию? С-м Рассела-Сильвера? Липодистрофия?

Генетик МГК от 26.05.2022г.: Нарушение обмена веществ неуточненное. Белково-энергетическая недостаточность 3 степени. Единичные микроаномалии развития

Генетик (НМИЦ ЗД) от 26.05.2023г.: Хромосомная аномалия неуточненная;  
Генетик (НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова) от 05.08.2022г.: Задержка физического развития.  
Заключение: Учитывая полученные результаты молекулярно-генетических исследований, данных за наследственную патологию не получено.

ТМК врача-генетика НМИЦ ЗД Гребенкина Д.И. от 15.04.2024г.: Согласно проведенным биохимическим и молекулярно-генетическим исследованиям (определение спектра аминокислот и ацилкарнитинов крови методом

ТМС, органических кислот мочи методом газовой хроматографии мочи, хромосомный микроматричный анализ,

полноэкзомное секвенирование наследственная этиология заболевания не установлена.

Хромосомная группа болезней исключена.

По результатам проведенного полноэкзомного секвенирования выявлено носительство частого патогенного нуклеотидного варианта в гетерозиготном состоянии в гене GCDH, связанном с глутаровой ацидезией 1 типа АР

типом наследования. Выявленный вариант нельзя расценивать в качестве причины заболевания без второго патогенного варианта в другом аллеле.

Учитывая данные анамнеза (беременность наступила в результате ЭКО, УЗ - маркеры хромосомной патологии плода),

клинической картины (задержка физического и психоречевого развития, особенности поведения, стигмы дисэмбриогенеза) и результаты проведенных исследований, необходимо исключить моногенные синдромы с нарушением поведения.

Рекомендовано провести повторный биоинформатический анализ секвенирования экзона или полногеномное секвенирование.

**ДИАГНОЗ : Q89.9 Врожденная аномалия неуточненная. Q87.1 Синдром Рассела-Сильвера?**

**E88.9 Нарушение обмена веществ неуточненное: нарушение обмена аминокислот?. Митохондриальное заболевание?**

**Моногенные синдромы с нарушением поведения?. Белково-энергетическая недостаточность 3 степени.**

**Задержка психического и речевого развития**

**Рекомендации:**

- 1) Повторный биоинформатический анализ секвенирования экзона или полногеномное секвенирование.
- 2) Консультация врача-генетика в МГНЦ им. Н.П. Бочкова.



Подпись  
тажелоб

