

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Номер карты: 7304/2022  
Краснов Артём Алексеевич  
Краснова Ольга Александровна

Причины консультации:  
Уточнение диагноза

Результаты клинико-генетического анамнеза и обследования:

Дата приема 31.03.2022 Пробанд - мальчик, 2 года

Жалобы: не ходит, перестал ползать, не говорит, игрушками не интересуется, пассивный, плаксивый

Семейный анамнез: не отягощен

Анамнез: от 5 беременности (1 - роды, мальчик, здоров, 2 - роды, девочка, здорова, 3 и 4 аборт), протекавшей на фоне УПБ на 30 неделе, бактериурия, анемия 1 ст. Роды 3 самостоятельные в срок. 2800/52. ОША 8 / 8 Закричал сразу. Выписан на 3 сутки. Грудь сосал хорошо. Моторное развитие: голову держит с 2 мес, сидит с 7 мес, ходил с поддержкой с 1 г 3 мес. Речевое развитие: были лепет, отдельные слова. В 1 г и 7 мес - перестал интересоваться игрушками, затем перестал ходить и ползать (с 09-10.21). Обильное слюнотечение около 2 мес назад. Сам не ест, жует слабо, глотает хорошо, аппетит плохой, жидкой пищей часто поперхивается. В анализах КФК - норма, АСТ - 264, 276, 211. УЗИ ОБП 2020 - увеличение печени Кардиолог - 2022 миокардиодистрофия УЗИ ОБП патологии не выявлено Стимуляционная ЭНМГ - снижение амплитуды ПДЕ - признаки моторной нейропатии малоберцового нерва

ЛДГ - 1824 МРТ ГМ - симметричное диффузное изменение МР сигнала от перивентрикулярного тв-ва БП, вероятные признаки лейкоэнцефалопатии Офтальмолог - ангиопатия сосудов сетчатки Судорог не было.

ЭЭГ эпилептичности не выявлено

ОСМОТР: ОГ 51. Высокий лоб, игрушкой не интересуется в руки не берет, взгляд фиксирует, но за предметами долго не следит, тонус в руках гипотоничен, в ногах дистония, рефлексы с рук оживлены, с ног высокие, патологические стопные знаки, рекурвация коленных суставов, самостоятельно сидит, тремора нет, стоит с поддержкой на носочках, опираясь на наружный край сто более справа.

Скрининг-тесты на ЛБН-3 (определение активности лизосомных ферментов в пятнах высушенной крови: идуонатсульфатаза (МПС II), N-ацетил-a-D-глюкозаминидаза (МПС IIIВ), N-ацетилгалактозамин-6-сульфат сульфатаза (МПС IVA), арилсульфатаза В (МПС VI), трипептид по результатам исследования выявлено снижение активности бета-D-галактозидазы. Данные изменения могут наблюдаться при GM1-ганглиозидозе, мукополисахаридозе тип IVB. Проводится ДНК диагностика.

Полный анализ гена GLB1 (GM1-ганглиозидоз тип 1, 2, 3, MIM 230500, 230600, 230650). Панель "Наследственные болезни с патологией скелета"

Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена GLB1 (NM\_000404.3, GM1-ганглиозидоз 1,2,3 типов, мукополисахаридоз 4В типа (OMIM\*611458), аутосомно-рецессивный тип наследования).  
Обнаружен не описанный ранее вариант нуклеотидной последовательности с.808T>C (р.Tyr270His) в гомозиготном состоянии.  
Рекомендуется исследовать ДНК родителей пациента для установления носительства данного варианта.

Валидация одной мутации (выявленной методом высокопроизводительного секвенирования) методом секвенирования по Сэнгеру в одной ядерной семье (мать, отец, пробанд). Только гены НБО.

Методом прямого автоматического секвенирования проведен анализ гена GLB1 (NM\_000404.3, GM1-ганглиозидоз 1,2,3 типов, мукополисахаридоз 4В типа (OMIM\*611458), аутосомно-рецессивный тип наследования) на наличие семейной мутации с.808T>C (р.Tyr270His).

У Красновой В.А. данная мутация выявлена в гетерозиготном состоянии.

У Красновой О.А. данная мутация выявлена в гетерозиготном состоянии.

У Краснова А.И. данная мутация выявлена в гетерозиготном состоянии.

Заключение: GM1- ганглиозидоз, тип OMIM 230600. МКБ-10. E75.1. Тип наследования - аутосомно-рецессивный.

Риск повторного рождения ребенка у родителей в этом браке составляет 25% при каждой беременности вне зависимости от будущего пола ребенка. При планировании деторождения родителям рекомендована пренатальная диагностика на ранних сроках гестации путем биопсии хориона или амниоцентеза с последующим молекулярно-генетическим тестированием на выявленный вариант в гене GLB1 (возможно также планирование беременности методом ЭКО с ПГД).

Риск рождения ребенка с другой наследственной патологией - 5%

У сибса пробанда также подтвержден диагноз носительства варианта в гетерозиготном состоянии (бессимптомное носительство, также как и у родителей). Сестре пробанда в будущем с супругом рекомендована консультация генетика.

**Рекомендации:**

Решение вопроса о госпитализации в РДКБ

Мультидисциплинарный подход

Наблюдение невролога по месту жительства

Наблюдение эпидемиолога, ЭЭГ контроль

Наблюдение офтальмолога, осмотр глазного дна

Наблюдение сурдолога

УЗИ ОБП контроль

Контроль сатурации, наблюдение пульмонолога

Наблюдение ортопеда

Боковая рентгенограмма шейного отдела позвоночника в сгибании и разгибании (Для оценки атланта-аксиальной нестабильности)

Наблюдение гастроэнтеролога

Наблюдение кардиолога, ЭхоКГ контроль, ЭКГ контроль

Врач-генетик



Кучина Анна Сергеевна