



MGNGS School'19

Мастер-класс по анализу экзомов пациентов
с умственной отсталостью

Пациент 1 (D470)

- Девочка, 3 года
- Родилась от 2 беременности, ФПН, ХВУГП, 2 родов путем кесарева сечения (рубец на матке), вес 3500 г, длина 53 см, по Апгар 6/8 баллов, выписана на 7 сут. жизни. ПМР –голову держит с 1 мес., сидит с 5,5 мес., ползает с 7-8 мес., ходит с 1 г. 4 мес., походка неуклюжая, часто падает, при ходьбе – помахивания руками. Речь –лепет с 1 года, звуки, слово «мама» осознанно после 2-х лет. Стереотипные звукоподобные движения ртом. Плохо развита мелкая моторика.
- Кариотип –46, XX.
- МРТ головного мозга от 16.06.2017 г. –МР-картина полярной кортикальной атрофии левой височной доли.
- ЭЭГ от 7.06.2017 г. –пароксизмальной активности не выявлено.
- Психиатр от 20.09.2017 г. -Выраженная задержка психоречевого развития резидуально-органического генеза.
- Невролог-эпилептолог от 2.12.2017 г. –Клинических и ЭЭГ-данных за наличие эпилепсии нет. Расстройство аутистического спектра. Диф. диагноз с «ретта»-подобным заболеванием.
- Наследственность: не отягощена.
- Фенотип: Плоский затылок. Окружность головы 46 см (тенденция к микроцефалии). Гипотелоризм. Без особых дисморфичных черт. Плоско-вальгусные стопы.
- Диагноз: Синдромальная форма ЗПРР

Ответ:



Пациент 2 (D475)

- Пробанд- девочка 8 лет с задержкой психо-речевого развития.. Ребенок единственный в семье, на приеме с приемным отцом. Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне хронического пиелонефрита. Роды в сроке 29 недель, с массой 2590. По Апгар 8/8 баллов. На первом месяце жизни тонические оперкулярные судороги. Мать переболела ветряной оспой в сроке беременности 37 недель. У ребенка на второй день жизни диагностирован ветряночный энцефалит. Моторное развитие по возрасу до 9 мес, далее развитие замедлелось. Речи нет. Навыков опрятности и самообслуживания нет. На ЭЭГ в сентяюре эпилептиформная активность обнаружена.
- Объективно: Ходит с трудом, на широко расставленных ногах , периодически стереотипные движения, множественные стигмы дизэмбриогенеза, короткий вздернутый нос, низко расположенные деформированные ушные раковины, повышенное слюноотечение.Спастический тетрапарез. Диф. диагноз следует проводить между хромосомными микроделеционными синдромами и несиндромальной УО. Сдали кровь для проведения бесплатного ХМА.
- 22.11.12 Получены результаты ХМА- патологии не выявлено. По просьбе семьи выслано направление на проведение секвенирования экзома по панели несиндромальная УО.

Ответ:

- KCNQ2, APC

Пациент 3 D547

- Жалобы на задержку психоречевого развития, гиперактивное поведение.
- Анамнез: От 1 беременности, 1 срочных родов, вес 3850 г, длина 54 см, по Апгар 8/9 баллов, двойное тугое обвитие пуповиной вокруг шеи. Нарушение сна с рождения до 2-х лет. Речь – лепет был, слова с 3-х лет простые, около 5 слов. С 2,5-3 лет перестал играть игрушками, не контактирует со сверстниками, стереотипные черты поведения, гиперактивность с раннего возраста. Невролог: ЗПРР. Поведенческие нарушения. СГДВ. МРТ головного мозга от 2018 г. – патологических изменений не выявлено. ЭЭГ от 2018 г. – эпилептиформной активности не выявлено.
- Наследственность: не отягощена.
- Фенотип: Рост 122 см. Вес 24 кг. Оттопыренные диспластичные ушные раковины. Глубокопосаженные глаза. Макростомия. Полная нижняя губа.
- Диагноз: Хромосомный микроструктурный синдром? Синдромальная форма ЗПРР?

Ответ:

- BRCA2, MEN1
- ULK4 нет

Пациент 4 (D381,382)

Семья обратилась с целью уточнения диагноза у детей.

Жалобы на отсутствие речи, задержку умственного развития у сына, задержку психоречевого развития у дочери.

Брат.

Из анамнеза известно, что ребенок от II беременности (старшая сестра здорова), плановое 2–е к/сечение, вес 3800г, рост 55см, закричал сразу, к груди приложен в 1 сутки, домой выписаны на 9сутки.

Раннее психомоторное развитие с задержкой: сидит с 1г.2мес, ходит с 4 лет, навыки опрятности не сформированы, игрушками не интересуется, «своих» узнает, не говорит, кричит, иногда появляются слоги, просьбы не выполняет.

Перенесенные заболевания: простудные, судорог не было.

Родословная наследственной патологией неотягощена. Брак кровнородственный (дед отца и мать матери родные сибсы).

Результаты ранее проведенных исследований: ЭЭГ в 1г.7мес. – эпилептиформная активность не зарегистрирована. видео ЭЭГ – мониторинги. МРТ г/мозга в 2013г. и 2015г. – атрофические изменения лобно-теменных областей, гипоплазия мозолистого тела, полимикрогирия?

Фенотип: рост 111,5см (10-25ц), вес 23кг (75-90ц), окр. головы – 48см (<3ц), микроцефалия с уплощенным затылком, плосковальгусные стопы, грубая задержка умственного развития.

Сестра.

Ребенок от III беременности, плановое 3–е к/сечение, вес 2900г, рост 45см, к груди приложен в 1 сутки, домой выписаны на 8сутки.

Раннее психомоторное развитие с задержкой: голову держит с 6мес, сидит с 1г.7мес, стоит с поддержкой с 1г.6мес, не ходит даже с поддержкой, игрушками интересуется, «своих» узнает, не говорит, только кричит.

Перенесенные заболевания: простудные.

Результаты ранее проведенных исследований: ЭЭГ в 9мес. – эпилептиформная активность не зарегистрирована. МРТ г/мозга 31.05.16г. – атрофические изменения лобно-теменных областей, гипоплазия мозолистого тела, арахноидальная киста височной доли справа, смешанная заместительная гидроцефалия.

Фенотип: рост 80см (3-10ц), вес 9,9кг (3ц), окр. головы – 44см (<3ц), микроцефалия с уплощенным затылком, плосковальгусные стопы, задержка психомоторного развития, на приеме при осмотре неоднократные приступы тонического напряжения в ручках с сжатием пальцев в кулачки (родители отмечают при волнении).

Учитывая кровнородственный брак и схожую симптоматику у детей можно думать о аутосомно-рецессивном моногенном состоянии (микроцефалии с умственной отсталостью, дефектах обмена веществ).

Ответ:

- TRAPPC6B

Пациент 5 (D424)

- Пробанд- девочка 4 лет с жалобами на задержку психо-речевого развития. Эхолалия. Говорит отдельные слова. Навыки опрятности и самообслуживания сформированы не полностью. Рост 96 см, вес 15кг. ТМС- норма. Кариотип- нормальный женский. Пороков сердца не выявлено. На ЭЭГ дизритмия. Эпиактивности не выявлено, однако проводилось исследование в течение 1 часа. Офтальмолог- страбизм.
- Объектно: НЕ резко выражены лицевые дизморфии - синофриз короткий фильтр, на правом ухе кожный вырост у входа. Гипертрихоз на шее и верхней трети спины, широкий корень носа. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Окр головы 49 см. Речи нет , инструкции не выполняет. Нельзя исключить наличие у ребенка недифференцированной УО. Сдали кровь.

Ответ:

- DDX3X

Пациент 6 (Ksenia)

На приеме мама с ребёнком 1 года 3 месяцев с жалобами на задержку в развитии.

Анамнез: ребёнок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды на 40-41 неделе, самостоятельные. Вес при рождении 3240 г, длина- 51 см. ОША - 8/9 б. С рождения отмечалась мышечная гипотония. Раннее моторное развитие: голову держит- с 5 мес, переворачивается с 6 мес. Психо-речевое развитие: гуление появилось с 4-х мес. С 11 месяцев родители стали отмечать нарушение поведения. Навыки самообслуживания не сформированы.

Наследственный анамнез не отягощён.

Ранее проведённые исследования: ЭЭГ - стадии сна определяется, физиологические паттерны сна присутствуют, асимметричны. Отмечаются умеренные изменения биоэлектрической активности головного мозга регуляторного характера. Четких локальных изменений, и типичной сформированной эпилептиформной активности не выявлено; УЗИ внутренних органов и ЩЖ - норма; биохимический анализ крови - однократное повышение КФК до 334 МЕД/л; офтальмолог - ангиопатия сетчатки по доисторическому типу;

Осмотр рост - 75 см, вес - 8 кг, ОГ - 42 см. Диффузная мышечная гипотония, рефлексy в норме, клиновидный рост волос на лбу, запавшее переносье, длинный фильтр, верхняя губа в виде лука амура, широкие промежутки между зубами, воронкообразная деформация грудной клетки, гипертелоризм сосков. Стереотипные взмахи руками, пошатывание в положении стоя на прямых ногах с поддержкой.

По результатам анамнеза и осмотра дынных за нерно-мышечную патологию нет, скорее всего имеет место синдром Ангельмана.

Ответ:

- KARS