

Клинический случай проведения полногеномного секвенирования в лаборатории «Геноаналитика»



genoanalytica.ru
8 800 777-87-40
info@genoanalytica.ru

Ильина (Латыпова) Гузаль Ринатовна, врач-невролог

Под наблюдением находились сибсы с выраженным прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием.

Пробанд, девочка 1993 г.р., от первой беременности, родилась с весом 3250 гр., оценка по шкале Апгар 7-9 баллов. Дебют заболевания в возрасте 6 лет, когда мать впервые заметила прихрамывание. На фоне прогрессирования хромоты, у пробанда появилось снижение интеллектуального развития, хотя до 2 класса девочка хорошо училась. Присоединились глазодвигательные нарушения, пробанд перестала самостоятельно двигаться и была вынуждена передвигаться на коляске. С возраста 24 лет появились судорожные пароксизмы.

Сибс-сестра, родилась в срок. Заболевание манифестировало в 4-летнем возрасте, симптомы были такими же как у старшего сибса. В 22 года возник первый судорожный пароксизм.

Оба сибсы наблюдаются с диагнозом: Наследственное нейродегенеративное прогрессирующее заболевание ЦНС в форме спастического выраженного тетрапареза, выраженной мозжечковой атаксии, деменции, дисфагии, дизартрии, выраженных глазодвигательных синдромов, эписиндрома.



ООО «Геноаналитика»



Резидент Научного парка МГУ и ЦКП Сколково



Принимая во внимания, что причины заболевания не были установлены, сибсы получали симптоматическую терапию в виде ботулинотерапии для уменьшения спастичности, а также противозепилептические препараты.

Учитывая ранний дебют заболевания и наличие двух случаев с одинаковой клинической картиной в семье, было рекомендовано проведение генетического тестирования с целью подтверждения или исключения наследственной природы заболевания. В лаборатории «Геноаналитика» было проведено полногеномное секвенирование, у двух сибсов был выявлен ранее не описанный вариант нуклеотидной последовательности в 4 экзоне гена FA2H в гетерозиготном состоянии, приводящий к замене аминокислоты в 169 позиции белка, а также микроделеция (потеря в участке хромосомы генетического материала) на длинном плече хромосомы 16, в которую попадает ген FA2H. Варианты нуклеотидной последовательности в гене FA2H в гомозиготном и компаунд гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с «Аутосомно-рецессивной спастической параплегией 35» (Spastic paraplegia 35, autosomal recessive; # 612319), что предполагает аутосомно-рецессивный тип наследования (заключение врача-генетика Кожановой Т.В).



ООО «Геноаналитика»



Резидент Научного парка МГУ и ЦКП Сколково



Фермент эндоплазматической сети 2-гидроксилаза жирных кислот (FA2H) играет важную роль в образовании 2-гидроксигликосфинголипидов, основных компонентов миелина. Дефицит FA2H у мышей приводит к тяжелой центральной демиелинизации и потере аксонов. У людей это связано с фенотипами нейродегенерации с накоплением железа в мозге (нейродегенерация, связанная с гидроксилазой жирных кислот, FAHN), наследственной спастической параплегией (тип HSP SPG35) и лейкодистрофией (лейкодистрофия со спастичностью и дистонией) (1). Авторы проводили углубленное клиническое и ретроспективное нейрофизиологическое и визуализирующее исследование в группе из 19 случаев с биаллельными вариантами нуклеотидной последовательности в гене FA2H. FAHN/SPG35 проявляется в раннем детстве преимущественно спастическим тетрапарезом нижних конечностей, дизартрией, дисфагией, мозжечковой атаксией и когнитивными нарушениями, часто сопровождающимися экзотропией и двигательными расстройствами (1,2).

Выявив нейродегенеративное заболевание с накоплением железа, появилась возможность использования хелатной терапии, в том числе деферипрона и унитиола, что может способствовать выраженному регрессу симптоматики у данных sibсов.



ООО «Геноаналитика»



Резидент Научного парка МГУ и ЦКП Сколково



Список литературы:

Руденская Галина Евгеньевна, Захарова Е. Ю.
Наследственные нейродегенерации с накоплением
железа в мозге // Анналы клинической и
экспериментальной неврологии. 2013. №4. URL:
[https://cyberleninka.ru/article/n/nasledstvennye-
neyrodegeneratsii-s-nakopleniem-zheleza-v-mozge](https://cyberleninka.ru/article/n/nasledstvennye-neyrodegeneratsii-s-nakopleniem-zheleza-v-mozge)

Rattay TW, Lindig T, Baets J, Smets K, Deconinck T, Söhn AS, Hörtnagel K, Eckstein KN, Wiethoff S, Reichbauer J, Döbler-Neumann M, Krägeloh-Mann I, Auer - Grumbach M, Plecko B, Münchau A, Wilken B, Janauschek M, Giese AK, De Bleecker JL, Ortibus E, Debyser M, Lopez de Munain A, Pujol A, Bassi MT, D'Angelo MG, De Jonghe P, Züchner S, Bauer P, Schöls L, Schüle R. FAHN/SPG35: a narrow phenotypic spectrum across disease classifications. Brain. 2019 Jun 1;142(6):1561-1572. doi: 10.1093/brain/awz102. PMID: 31135052; PMCID: PMC6536916.



ООО «Геноаналитика»



Резидент Научного парка МГУ и ЦКП Сколково



Полногеномное секвенирование в лаборатории «Геноаналитика»

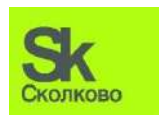
- Ⓜ Требуемый вариант средней глубины покрытия:
30X, 50X, 100X.
- Ⓜ Интерпретация каждого исследования
осуществляется **командой специалистов.**
- Ⓜ Возможна оплата **в рассрочку или через
благотворительный фонд.**
- Ⓜ **Бесплатная** выдача сырых данных.
- Ⓜ Работы проводятся в **собственной
лаборатории.**
- Ⓜ Наше исследование доступно для пациентов **по
всей территории РФ.**
- Ⓜ **Секвенируем с 2007 года.**



ООО «Геноаналитика»



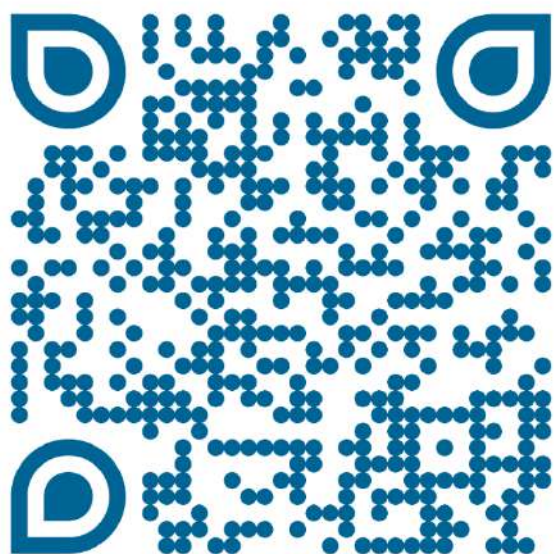
Резидент Научного парка МГУ и ЦКП Сколково



**Подписывайтесь
и будьте в курсе
новостей**



<https://t.me/genoanalytica>



Отсканируйте QR-код

genoanalytica.ru
8 800 777-87-40
info@genoanalytica.ru