**Описание клинического случая пациента с кардио-фацио-кожным синдромом**

Хрипкова П.Г.

Врач-невролог

ГБУЗ СО ТЛРЦ «АРИАДНА»

Резюме. В статье приводится клинический случай редкого генетического синдрома группы РАСопатий. Пациент находился на реабилитационном лечении на базе отделения нейрореабилитации ГБУЗ СО ТЛРЦ «Ариадна» в 2022 году.

Ключевые слова: РАСопатии, КФКС (кардио-фацио-кожный синдром\ 3-го типа\ cardiofaciocutaneous syndrome 3\ СFС3)

Вступление.КФКС относится к группе РАСопатии - фенотипически схожих генетических синдромов, вызванных мутациями в генах, которые кодируют компоненты и регуляторы RAS/MAPC-сигнального пути (РАС/митоген-ктивируемая протеинкиназа), ответственного за пролиферацию, дифференцировку, старение и апоптоз клеток и обеспечивающего этим нормальное развитие клеток и тканей организма, в целом, в эмбриональном и постнатальном периодах.

К РАСопатиям относят такие заболевания, как нейрофиброматоз 1-го типа, синдромы Нунан, LEOPARD, Кастелло, Легиуса, кардио-фацио-кожный, капиллярной и артериовенозной мальформации.

Описанный синдром вызван мутациями в генах KRAS, BRAF, MAP2KI и MAP2K2, большинство из которых возникает de novo. Имеет аутосомно-доминантный тип наследования.

Общие клинические признаки РАСопатий: кардиомиопатии и разные пороки развития сердечно-сосудистой системы, постнатальная задержка роста, лицевой дисморфизм, аномалии опорно-двигательного аппарата и кожных покровов, нейрокогнитивные расстройства разной степени и повышенный риск онкологических заболеваний.

Описание случая: Пациент А., 2018 года рождения. Находился на лечении в отделении нейрореабилитации в 2022 г. При поступлении жалобы мамы на задержку в речевом развитии, низкие весовые прибавки, двигательные нарушения — ходьба только в ходунках или у опоры. Кроме того, запрос мамы на социализацию ребёнка.

Семейный анамнез не отягощён. Анамнез жизни: родился на сроке 36 нед, масса при рождении=3350 г, рост=52 см, ОГ=35 см, ОГК=34см, ш.Апгар 8/9 б. С рождения отмечалась малая прибавка веса. Проводилось лечение, обследование в Самарской ДКБ. Диагноз: белково-энергетическая недостаточность 2 ст. (22%), Кахексия. Высокий риск внутренних осложнений. Генетический синдром неуточнённый. Сопутствующий диагноз — внутренняя гидроцефалия, субкомпенсированная форма. Реактивные изменения печени и поджелудочной железы. Полидефицитарное состояние, нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Инфицированность ВПГ 1\2 тип. В больнице установлен назогастральный зонд (с 2 лет 10 мес до 3 лет 9 мес). Подбиралось лечебное питание. Отмечалась положительная динамика на фоне лечения — вес при выписке 8,2 кг, рост 86 см. При поступлении в ТЛРЦ пациент весит 9 кг.

Генетик: по результатам полноэкзомного секвенирования обнаружен ранее описанный в литературе вариант rs121908595 в гетерозиготном состоянии в экзоне 3 из 11 гена MAP2K1, который приводит к аминокислотной замене з.Tyr130Cys.Патогенные гетерозиготные варианты в гене MAP2K1 приводят к кардио-кожному синдрому, тип 3 (OMIM: 615279).

С целью проверки статуса варианта в гене MAP2K1, выявленного при NGS, проведено секвенирование по Сэнгеру. У пациента обнаружена нуклеотидная замена chr 15:66436843 A>G (hg38)в гетерозиготном состоянии. У матери, отца и сестры данная нуклеотидная замена не обнаружена.

Осмотр в отделении: м=9 кг, форма черепа гидроцефальная, ОГ=48 см. Микроаномалии развития: лицевой дисморфизм, представленный гипертелоризмом и низко расположенными ротированными кзади ушными раковинами. Мягкая тонкая кожа с повышенной складчатостью. Опущенные уголки глаз. Редкие вьющиеся волосы, редкие брови и ресницы, гиперкератоз. Тонус мышц умеренно снижен диффузно. Гипермобильность крупных и мелких суставов. Общая моторная неловкость. Походка атактическая, с опорой. Сухожильные рефлексы вызываются симметрично, оживлены со всех конечностей. Отмечаются стереотипные движения, стигмы. Грудная клетка вороонкообразная. Вальгусная деформация коленных суставов, внутренняя ротация бедра, голени. Положение стопы вальгусное, продольные своды стоп уплощены.

Логопед: в контакт вступает не сразу. Наблюдаются отказные реакции от заданий. Инструкции выполняет по желанию. На имя реагирует. Указательный жест сформирован. Пассивный и активный словарь не соответствует норме. Грамматический строй не сформирован. Слуховое восприятие не сформировано. Артикуляционный аппарат — дыхание носовое, рот закрыт.

Психолог: контактность, эмоциональный фон — проявляет готовность к положительно-эмоциональным контактам, активный, на требования взрослого проявляет протестные реакции, колебания настроения. Внимание поверхностное, быстро истощается. Мышление, практическая ориентировка в свойствах предметов с помощью взрослого и методом проб. Развитие произвольной деятельности с нарушениями. Зрительно-моторная координация, конструктивный и графический праксис формируется. Развитие навыков самообслуживания : владеет с помощью взрослого.

В первый курс поступления в Центр составлен план ведения ребёнка. Общие цели на курс: работа направлена на вопросы развития и социализации. Родителей обучали организации занятий дома. Эрготерапевт, инструкторы ЛФК проводили занятия на развитие мотивации к самостоятельной ходьбе мальчика. На занятиях с психологом, дефектологом, логопедом велась работа по формированию желания подражать слову взрослого. Продолжались занятия по расширению предметного словаря (слова 1 типа слоговой структуры), глагольного словаря, далее работа по развитию фразовой речи.

Заключение: уникальность состоит в том, что в данном случае выявлен 3 тип кардио-фацио-кожного синдрома вместо более распространённого 1 типа.

Основной целью данной статьи является информирование коллег для способствования ранней диагностики генетического синдрома и введения ранней реабилитации пациента с учётом всех потенциальных осложнений.

Литература**:**

1. Фаассен М.В. «RAS-партии: синдром Нунан и другие родственные заболевания». Журнал « Проблемы эндокринологии» 2014г.
2. Жан Айкарди « Заболевания нервной системы у детей».