

# Синдром CTNNB1 (CTNNB1-NDD) у ребенка с детским церебральным параличом: описание клинического случая

Г.С. Голосная<sup>1</sup>, Н.А. Ермоленко<sup>1</sup>, О.Н. Красноруцкая<sup>2</sup>, В.Л. Ефимова<sup>3</sup>, Т.А. Ларионова<sup>4</sup>, М.Д. Тысячина<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»; Россия, 394036 Воронеж, ул. Студенческая, 10;

<sup>2</sup>кафедра поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»; Россия, 394036 Воронеж, ул. Студенческая, 10;

<sup>3</sup>кафедра возрастной психологии и педагогики семьи ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»; Россия, 191186 Санкт-Петербург, Набережная реки Мойки, 48;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ»; Россия, 117292 Москва, ул. Вавилова, 61, стр. 2;

<sup>5</sup>ООО «КДЭП», клиника «Epihelp»; Россия, 117218 Москва, ул. Новочеремушкинская, 23, корп. 2

**Контакты:** Галина Станиславовна Голосная [golosnaya@yandex.ru](mailto:golosnaya@yandex.ru)

В статье представлены данные литературы и случай диагностики синдрома CTNNB1 (CTNNB1-NDD) у ребенка с церебральным параличом. Это состояние относится к редким заболеваниям, мало изучено и представляет интерес в связи с трудностью диагностики, относительно сложным описанием фенотипа и клиническим полиморфизмом проявлений. Верификация диагноза важна для определения прогноза у ребенка с церебральным параличом и нарушением зрения, а также для репродуктивного планирования в семье.

**Ключевые слова:** CTNNB1, CTNNB1-NDD, церебральный паралич, задержка моторного и психоречевого развития, косоглазие, микроцефалия, гипоксия у новорожденного, асфиксия в родах, экссудативная витреоретинопатия

**Для цитирования:** Голосная Г.С., Ермоленко Н.А., Красноруцкая О.Н. и др. Синдром CTNNB1 (CTNNB1-NDD) у ребенка с детским церебральным параличом: описание клинического случая. Русский журнал детской неврологии 2023;18(1):46–51. DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-1-46-51

## CTNNB1 syndrome (CTNNB1-NDD) in a child with cerebral palsy: a case report

G.S. Golosnaya<sup>1</sup>, N.A. Ermolenko<sup>1</sup>, O.N. Krasnorutskaya<sup>2</sup>, V.L. Efimova<sup>3</sup>, T.A. Larionova<sup>4</sup>, M.D. Tsyachina<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia;

<sup>2</sup>Department of Polyclinic Pediatrics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia;

<sup>3</sup>Department of Age Psychology and Family Pedagogy, A.I. Herzen Russian State Pedagogical University; 48 Naberezhnaya Reki Moyki, Saint Petersburg 191186, Russia;

<sup>4</sup>V.V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Build. 2, 61 Vavilova St., Moscow 117292, Russia;

<sup>5</sup>Medical Center “Consultative and diagnostic epileptological care”, “Epihelp” clinic; Build. 2, 23 Novocheremushkinskaya St., Moscow 117218, Russia

**Contacts:** Galina Stanislavovna Golosnaya [golosnaya@yandex.ru](mailto:golosnaya@yandex.ru)

In this article, we report a case of CTNNB1 syndrome (CTNNB1-NDD) in a child with cerebral palsy and also provide a literature review on the problem. CTNNB1 syndrome is an exceedingly rare and poorly studied disorder, which makes it particularly interesting due the difficulties associated with its diagnosis and description of the disease phenotype, as well as highly polymorphic clinical manifestations. Verification of the diagnosis is important to determine the prognosis of a child with cerebral palsy and visual impairment, as well as for reproductive planning in the family.

**Keywords:** CTNNB1, CTNNB1-NDD, cerebral palsy, delayed motor and speech development, strabismus, microcephaly, neonatal hypoxia, birth asphyxia, exudative vitreoretinopathy

**For citation:** Golosnaya G.S., Ermolenko N.A., Krasnorutskaya O.N. et al. CTNNB1 syndrome (CTNNB1-NDD) in a child with cerebral palsy: a case report. *Russkiy zhurnal detskoj nevrologii = Russian Journal of Child Neurology* 2023;18(1):46–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-1-46-51

В настоящее время среди ученых и практикующих врачей нет однозначного мнения о преимущественном этиологическом факторе развития церебрального паралича [1]. Часто причина выявленного церебрального паралича является предметом длительных обсуждений и споров с родителями ребенка, а также судебных исков с родовспомогательным учреждением. Однако именно у матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом наличие у ребенка факторов гипоксического воздействия не исключает других причин, обуславливающих формирование клинической картины церебрального паралича и задержки развития.

Представляем клинический случай выявления с помощью методов генетической диагностики (полное секвенирование экзома) редкого генетического заболевания — синдрома CTNNB1-NDD — у ребенка с детским церебральным параличом, задержкой психомоторного развития, с хронической внутриутробной гипоксией и асфиксией средней степени тяжести в родах в анамнезе.

### Клинический случай

**Анамнез.** Ребенок от 5-й беременности. Первая беременность — внематочная (2015 г.), 2-я — анэмбриония (2016 г.), 3-я — внематочная (2016 г.). Проведено несколько попыток экстракорпорального оплодотворения, 2-я попытка закончилась прерыванием беременности на сроке 15 нед гестации в связи с диагностированным у плода синдромом Дауна. Беременность протекала с угрозой прерывания в I и II триместрах (с кровянистыми выделениями) и с развитием гестоза, гестационного сахарного диабета, гепатоза и анемии в III триместре.

Ребенок родился на сроке 40 нед гестации, роды I-е, оперативные, путем экстренного кесарева сечения в связи с выявленным нарушением состояния плода (ухудшение сердечной деятельности). Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. При рождении масса тела 3050 г, рост 52,0 см, окружность головы 33,0 см, окружность груди 32,0 см. Диагностирован врожденный порок сердца — мышечный дефект межжелудочковой перегородки. На 8-й день ребенок выписан из роддома. Голову держит с 4 мес. В связи с задержкой физического развития родители обращались к неврологу по месту жительства; врачи объясняли, что клиническая картина вызвана смещением шейных позвонков. Проводилось лечение церебролизином. В возрасте 6,5 мес, со слов родителей, развился однократный приступ в виде тонического напряжения тела и конечностей длительностью несколько секунд. При проведении электроэнцефалогра-

фии (длительностью 30 мин) эпилептиформной активности не выявлено.

В возрасте 8 мес жизни родители обратились за консультацией в клинику “Epihelp”. Ребенку был установлен следующий диагноз: «Детский церебральный паралич. Спастический тетрапарез. Задержка психоречевого и моторного развития. Микроцефалия. Сходящееся косоглазие».

**Неврологический статус.** Форма головы микроцефальная, окружность головы 43 см. Сознание ясное. Реакция на осмотр адекватная. Контакт доступен формально. Речь понимает избирательно. Экспрессивная речь в виде отдельных звукокомплексов. Общемозговой и менингеальной симптоматики на момент осмотра нет. Черепные нервы: отмечается сходящееся косоглазие слева, постоянное.

**Двигательная сфера.** Голову держит уверенно, поворачивается со спины на живот и с живота на спину. Из положения лежа не садится, позу сидя не удерживает. Самостоятельно не ползает. Вертикализация отсутствует. Объем пассивных и активных движений в конечностях ограничен в лучезапястных и голеностопных суставах. Опора на полную стопу равномерна с 2 сторон. Установка суставов нижних конечностей эквиноварусная. Мышечная сила в верхних и нижних конечностях (в проксимальных и дистальных отделах) — 3 балла. Мышечный тонус повышен по спастическому типу. Сухожильные рефлексы на верхних и нижних конечностях повышены, равномерны с 2 сторон. Пронаторная установка кистей с 2 сторон. Нарушение мелкой моторики в руках. Чувствительная сфера ориентировочно без изменений.

**Результаты обследования.** Магнитно-резонансная томография головного мозга и магнитно-резонансная ангиография артерий и вен головного мозга (в возрасте 10 мес): минимальный перивентрикулярный глиоз вокруг боковых желудочков, наиболее заметный на уровне задних рогов; признаки минимальных атрофических изменений на уровне медиальных отделов височной кости с обеих сторон, асимметричное расширение хориоидальной щели справа; двустороннее расширение периневрального пространства зрительного нерва; медиальная извитость экстракраниального сегмента правой внутренней сонной артерии; латеральная извитость левой внутренней сонной артерии.

Ночной видеозлектроэнцефалографический мониторинг (в возрасте 10 мес): эпилептических приступов, паттернов эпилептических приступов и эпилептиформной активности в ходе исследования не зарегистрировано.

*Эхокардиография (в возрасте 9 мес): врожденный порок сердца, мышечный дефект межжелудочковой перегородки с малым сбросом.*

*Консультация врача-офтальмолога (в возрасте 10 мес). Диагноз: H50.0 Косоглазие содружественное сходящееся монолатеральное слева, с вертикальным компонентом, постоянное. Сложный гиперметропический астигматизм слабой степени слева, с кривой осью, без осложнений.*

*Консультация травматолога-ортопеда (в возрасте 10 мес): детский церебральный паралич, спастический тетрапарез. Эквиноварусная установка стоп. Рекомендовано санаторно-курортное лечение.*

*Медико-логопедическое исследование (в возрасте 1 года 2 мес): спастико-паретическая дизартрия. Задержка речевого развития.*

*Консультация медицинского психолога (в возрасте 1 года 2 мес). В ходе психологического обследования мальчик контакту доступен. Зрительный контакт со взрослым оптимальный. Фон настроения ровный. Эмоциональные проявления адекватны ситуации обследования. Реагирует на собственное имя, знает членов семьи. Обращенную речь понимает избирательно, произносит отдельные звуки, слоги. Несколько лепетных и общеупотребительных слов (около 5). Проявляет нестойкий интерес к предложенному заданию. Простую инструкцию выполняет совместно с взрослым «рука в руке». Темп деятельности ровный. Работоспособность снижена. Познавательные навыки и умения формируются с задержкой. Сенсорное восприятие и предметная деятельность в стадии формирования. Ориентация в схеме тела на начальном этапе формирования. Ведущий тип запоминания произвольный. Наглядно-действенное мышление в процессе формирования. Проявляет интерес к игрушкам, предпочтение отдает музыкальным. Действия с игрушками носят манипулятивный характер. Ведущая рука не определена, мелкая моторика недостаточная. Навыки самообслуживания в стадии формирования. Патологических форм поведения не наблюдается.*

*Консультация генетика в возрасте 1 года 2 мес: рост 85 см, масса тела 12 кг, окружность головы 44 см. Арковидные брови, заостренный кончик носа, удлинненный сглаженный фильтр, светлая кожа (см. рисунок). Проведено полное секвенирование экзома, обнаружен вариант в гене CTNNB1, chr3:41233836T>TA, с.1494dupA, p.His499fs. Вариант приводит к сдвигу рамки считывания и нарушению синтеза полноразмерного белка. Описан в базе данных "Clinvar" как патогенный. Этот вариант отсутствует в базе данных здорового населения (gnomAD). По критериям ACMG патогенный. Наследственность не отягощена. Диагноз: нарушение развития нервной системы со спастической диплегией и дефектами зрения, ассоциированное с патогенным вариантом в гене CTNNB1. Риск повторения заболевания для последующих беременностей, вероятно, низкий, тем не менее пренатальная или преимплантационная диагностика может быть проведена.*



*Фенотипические особенности ребенка с синдромом CTNNB1  
Phenotype of the child with CTNNB1 syndrome*

В связи с выявленными нарушениями проведено обследование родителей: методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру исследован ген CTNNB1. Нуклеотидная замена chr3:41233836T>TA не обнаружена.

Ребенок наблюдается в динамике; проводятся реабилитационные мероприятия в соответствии с ранее разработанной программой. Самостоятельно садится с 1,5 года. В возрасте 1 года 9 мес ребенок переворачивается, ползает на четвереньках, начал вставать у опоры. Сохранен зрительный контакт, речь представлена отдельными короткими словами («дай», «мама», «деда»), которые он повторяет, но не использует для обращения. Контактует с родителями и другими взрослыми. Указательного жеста нет, показывает взглядом.

В отечественной литературе мы не встретили описания случаев синдрома CTNNB1-NDD.

Расстройство развития нервной системы CTNNB1 (CTNNB1-NDD) представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, обычно вызываемое патогенным вариантом в гене CTNNB1 de novo. Ген CTNNB1 расположен на 3-й хромосоме на участке 3p22.1 на парах оснований с 41236328 по 41301587 (сборка генома hg19). Ген CTNNB1 играет важную роль в развитии

и созревании мозга, и потеря его функции приводит к проблемам с обучением и памятью. Именно поэтому синдром *CTNNB1* прежде всего связан с задержкой в развитии/умственной отсталостью [3, 5, 6, 8].

Первые случаи синдрома *CTNNB1* были описаны в 2012 г.

**Распространенность.** В мире подтверждено около 300 случаев *CTNNB1*-NDD. Ориентировочно заболеваемость, по существующим оценкам, составляет 2,6–3,2 на 100 тыс. новорожденных [13].

*CTNNB1*-NDD следует предполагать у пациентов со следующими клиническими данными:

- задержка развития от легкой до глубокой или умственная отсталость;
- экссудативная витреоретинопатия [2, 4, 14, 17, 18, 20];
- любой из следующих общих признаков, проявляющихся в младенчестве или детстве: гипотония туловища, спастичность в конечностях, дистония, нарушения поведения, включая расстройства аутистического спектра, невнимательность, гиперактивность, агрессия, членовредительство, вспышки гнева, нарушения сна и беспокойство. Микроцефалия ( $\leq 2$  SD ниже среднего значения с поправкой на возраст и пол). Другие офтальмологические данные, включая аномалии рефракции (близорукость, гиперметропия, астигматизм) и косоглазие [6].

Менее распространенными признаками, проявляющимися в младенчестве или детстве, являются ограничение внутриутробного роста, невысокий рост, трудности с кормлением, сколиоз, характерные черты лица у людей с расстройством развития нервной системы *CTNNB1*. Более частые признаки: выпуклый кончик носа, тонкая верхняя губа, маленькие носовые складки и длинный и гладкий желобок; менее распространенные находки – наклонные глазные щели и гипотелоризм.

**Генетическое консультирование.** *CTNNB1*-NDD – аутосомно-доминантное расстройство, обычно вызывается патогенным вариантом *de novo* [10–12, 21]. Редко пациенты с диагнозом *CTNNB1*-NDD наследуют патогенный вариант *CTNNB1* от родителей. После выявления патогенного варианта *CTNNB1* у пострадавшего члена семьи возможно пренатальное и преимплантационное генетическое тестирование.

**Молекулярный патогенез.** *CTNNB1* кодирует бета-катенин, коактиватор в сигнальном пути Wnt – древнем филогенетическом пути регуляции развития и поддержания гомеостаза тканей за счет пролиферации, дифференциации и апоптоза клеток, и ключевой компонент в комплексе адгезии кадгерина, необходимый для межклеточной адгезии. Исследования *in vivo* на нокаутированных мышцах предполагают, что взаимодействия бета-катенин/кадгерин регулируют синаптическую пластичность и нейронную сетевую связь, и их нару-

шение может привести к порокам развития мозга и нарушению развития нервной системы [16, 19, 22]. Сигнальный путь Wnt также имеет решающее значение для развития сосудов глаза у млекопитающих. Нарушение регуляции передачи сигналов норрина-бета-катенина, вызванное патогенными вариантами в генах, кодирующих корецепторы для лигандов Wnt, таких как LRP5 и FZD4, и лигандов NDP, приводит к дефектам ангиогенеза, связанным с семейной экссудативной витреоретинопатией [14].

**Клинические характеристики.** Расстройство развития нервной системы *CTNNB1* (*CTNNB1*-NDD) характеризуется во всех случаях когнитивными нарушениями от легкой до глубокой степени. У 39 % зарегистрированных пациентов выявлялась экссудативная витреоретинопатия, офтальмологический диагноз, соответствующий семейной экссудативной витреоретинопатии. О значительных нарушениях зрения сообщалось у 17,5 % (10/57) больных; из них у 7 % (4/57) подтверждена слепота [9, 12, 15, 17, 20]. Другие офтальмологические данные, обычно наблюдаемые у пациентов с нарушениями развития нервной системы (при отсутствии экссудативной витреоретинопатии), включали косоглазие и аномалии рефракции: астигматизм, близорукость и гиперметропию.

По мере развития заболевания в некоторых случаях отмечено прогрессивное ухудшение способности к передвижению и когнитивных функций, что может быть связано с прогрессирующей спастичностью в конечностях и/или нарушением зрения [10, 11, 19, 21].

Спастичность в конечностях часто прогрессирует с возрастом, хотя у некоторых младенцев возможна мышечная гипертония уже при рождении [11]. Чаше описано поражение нижних конечностей [4, 11, 17].

Дистония – наиболее распространенное из зарегистрированных при *CTNNB1*-NDD двигательных расстройств – может быть очаговой или генерализованной [6, 20]. Описаны случаи брадикинезии, орально-лицевой диспраксии, апраксии взгляда вверх и хореоатетодных движений [10, 17, 21]. В ряде случаев описана атаксическая походка [10, 11, 20, 21].

Задержка речи встречается часто. Первые слова во многих случаях формируются с задержкой, но некоторые пациенты говорят предложениями, отмечают речевую апраксию и дизартрию. Возраст появления первых слов у пациентов с задержкой развития варьировал от 12 мес до 14 лет. Возраст формирования фразовой речи составлял от 6 до 14 лет.

**Нейровизуализация.** В большинстве случаев визуализация головного мозга не выявляла отклонений от нормы; выявленные структурные аномалии головного мозга включали гипоплазию мозолистого тела, гидроцефалию, гипоплазию ствола мозга, задержку двусторонней миелинизации лобных долей, арахноидальную кисту и лобную пахигирию [7, 11, 21].

**Дифференциальная диагностика.** Когнитивные и моторные особенности расстройства нервного развития *CTNNB1* (*CTNNB1*-NDD) соответствуют церебральному параличу, двигательным расстройствам (например, наследственной спастической параплегии) и нарушениям когнитивного развития.

Офтальмологические особенности синдрома *CTNNB1*-NDD совпадают с таковыми при других типах заболеваний сетчатки у детей, включая ретинопатию недоношенных, болезнь Коутса, болезнь Норри [14] и персистирующую сосудистую сеть плода. Различие между этими нарушениями имеет большое значение при оценке состояния сетчатки.

**Риск для потомства пробанда.** У каждого из детей пациента с *CTNNB1*-NDD вероятность наследования патогенного варианта *CTNNB1* составляет 50 %.

**Лечение.** Специфическое лечение отсутствует. Программа ведения пациента включает наблюдение у невролога, логопеда, реабилитолога, детского офтальмолога, сурдолога.

В настоящее время согласованных клинических диагностических критериев для расстройства нервного развития *CTNNB1* (*CTNNB1*-NDD) не опубликовано.

Таким образом, в работе специалистов, занимающихся ведением детей группы риска по развитию неврологических нарушений, особенно при наличии факторов риска (недоношенность, асфиксия в родах, хроническая внутриутробная гипоксия), которые в том числе могут приводить к церебральному параличу, необходимо учитывать возможные генетические заболевания, маскируемые другими более очевидными причинами (гипоксией плода при беременности и асфиксией в родах). При различных патологических состояниях со стороны нервной системы, которые могут быть отмечены у новорожденных, четкая клиническая симптоматика может отсутствовать, поэтому возникают сложности с дифференциальной диагностикой. Однако при наличии нарушений в неврологическом статусе, выявляемых сразу после родов или в неонатальном периоде, для уточнения диагноза необходимо проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга и консультации генетика. Выявление наследственных заболеваний, сопровождающихся нарушением структуры и функции нервной системы, позволит определить более точный план ведения ребенка, а также установить возможный прогноз его развития, что является ведущей проблемой, рассматриваемой родителями и врачами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Притыко А.Г., Чебаненко Н.В., Соколов П.Л. и др. Врожденный спастический церебральный паралич: генетические аспекты патогенеза. *Acta Biomed Sci* 2019;4(3):28–39. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.4
2. Prityko A.G., Chebanenko N.V., Sokolov P.L. et al. Congenital spastic cerebral palsy: genetic aspects of pathogenesis. *Acta Biomed Sci* 2019;4(3):28–39. (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.4
3. Coussa R.G., Zhao Y., DeBenedictis M.J. et al. Novel mutation in *CTNNB1* causes familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) and microcephaly: case report and review of the literature. *Ophthalmic Genet* 2020;41:63–8.
4. De Ligt J., Willemsen M.H., van Bon B.W. et al. Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability. *N Engl J Med* 2012;367:1921–9.
5. Dixon M.W., Stem M.S., Schuette J.L. et al. *CTNNB1* mutation associated with familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) phenotype. *Ophthalmic Genet* 2016;37:468–70.
6. Dubruc E., Putoux A., Labalme A. et al. A new intellectual disability syndrome caused by *CTNNB1* haploinsufficiency. *Am J Med Genet A* 2014;164A:1571–5.
7. Ho S., Tsang M.H., Fung J.L. et al. *CTNNB1*-related neurodevelopmental disorder in a Chinese population: a case series. *Am J Med Genet A* 2022;188:130–7.
8. Jin S.C., Lewis S.A., Bakhtiar S. et al. Mutations disrupting neuritogenesis genes confer risk for cerebral palsy. *Nat Genet* 2020;52:1046–56.
9. Karolak J.A., Szafranski P., Kilner D. et al. Heterozygous *CTNNB1* and *TBX4* variants in a patient with abnormal lung growth, pulmonary hypertension, microcephaly, and spasticity. *Clin Genet* 2019;96:366–70.
10. Ke Z., Chen Y. Case report: a *de novo CTNNB1* nonsense mutation associated with neurodevelopmental disorder, retinal detachment, polydactyly. *Front Pediatr* 2020;8:575673.
11. Kharbanda M., Pilz D.T., Tomkins S. et al. Clinical features associated with *CTNNB1 de novo* loss of function mutations in ten individuals. *Eur J Med Genet* 2017;60:130–5.
12. Kuechler A., Willemsen M.H., Albrecht B. et al. *De novo* mutations in beta-catenin (*CTNNB1*) appear to be a frequent cause of intellectual disability: expanding the mutational and clinical spectrum. *Hum Genet* 2015;134:97–109.
13. Li N., Xu Y., Li G. et al. Exome sequencing identifies a *de novo* mutation of *CTNNB1* gene in a patient mainly presented with retinal detachment, lens and vitreous opacities, microcephaly, and developmental delay: case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6914.
14. López-Rivera J.A., Perez-Palma E., Symonds J. et al. A catalogue of new incidence estimates of monogenic neurodevelopmental disorders caused by *de novo* variants. *Brain* 2020;143:1099–105.
15. Nikopoulos K., Venselaar H., Collin R.W.J. et al. Overview of the mutation spectrum in familial exudative vitreoretinopathy and Norrie disease with identification of 21 novel variants in *FZD4*, *LRP5*, and *NDP*. *Hum Mutat* 2010;31:656–66.
16. Panagiotou E.S., Sanjurjo S.C., Poulter J.A. et al. Defects in the cell signaling mediator beta-catenin cause the retinal vascular condition FEVR. *Am J Hum Genet* 2017;100:960–8.
17. Pipo-Deveza J., Fehlings D., Chitayat D. et al. Rationale for dopa-responsive *CTNNB1*/ss-catenin deficient dystonia. *Mov Disord* 2018;33:656–7.
18. Rossetti L.Z., Bekheirnia M.R., Lewis A.M. et al. Missense variants in *CTNNB1* can be associated with vitreoretinopathy—seven new cases of *CTNNB1*-associated neurodevelopmental disorder including a previously unreported retinal phenotype. *Mol Genet Genomic Med* 2021;9:e1542.
19. Sun W., Xiao X., Li S. et al. Germline mutations in *CTNNB1* associated with syndromic FEVR or Norrie disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60:93–7.

19. Tucci V., Kleefstra T., Hardy A. et al. Dominant beta-catenin mutations cause intellectual disability with recognizable syndromic features. *J Clin Invest* 2014;124:1468–82.
20. Wang H., Zhao Y., Yang L. et al. Identification of a novel splice mutation in *CTNNB1* gene in a Chinese family with both severe intellectual disability and serious visual defects. *Neurol Sci* 2019;40:1701–4.
21. Winczewska-Wiktor A., Badura-Stronka M., Monies-Nowicka A. et al. A *de novo* *CTNNB1* nonsense mutation associated with syndromic atypical hyperekplexia, microcephaly and intellectual disability: a case report. *BMC Neurol* 2016;16:35.
22. Zhan T., Rindtorff N., Boutros M. Wnt signaling in cancer. *Oncogene* 2017;36:1461–73.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Г.С. Голосная / G.S. Golosnaya: <https://orcid.org/000-0001-6103-7171>  
Н.А. Ермоленко / N.A. Ermolenko: <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>  
О.Н. Красноруцкая / O.N. Krasnorutskaya: <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>  
В.Л. Ефимова / V.L. Efimova: <https://orcid.org/0000-0001-7029-9317>  
Т.А. Ларионова / T.A. Larionova: <https://orcid.org/0000-0002-8739-7498>  
М.Д. Тысячина / M.D. Tsyachina: <https://orcid.org/0009-0003-1327-9522>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Родители ребенка не возражают против публикации данных из истории развития ребенка и его фотографии.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The parents of the child do not object to the publication of data from the history of the development of the child and his photo.

**Статья поступила:** 15.01.2023. **Принята к публикации:** 21.02.2023.  
**Article submitted:** 15.01.2023. **Accepted for publication:** 21.02.2023.