

# Клинический случай CNOT3-синдрома у девочки 10 лет

Е.Е. Баранова<sup>1✉</sup>, baranova.gen@gmail.com, И.М. Османов<sup>2</sup>, И.Д. Майкова<sup>2</sup>, Е.В. Скоробогатова<sup>1,2</sup>, Ж.В. Полякова<sup>2</sup>, Е.Е. Ефремова<sup>3</sup>, О.В. Шулешко<sup>2</sup>, Е.А. Афана<sup>1</sup>, И.Н. Захарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

<sup>3</sup> «Эвоген»; 115191, Россия, Москва, 4-й Рощинский проезд, д. 20, стр. 5

## Резюме

CNOT3-синдром – это редкое генетическое заболевание с различными клиническими проявлениями, связанное с нарушениями в области 19q13.42. Ген *CNOT3* кодирует белок, участвующий в регуляции экспрессии генов и поддержании стабильности РНК. Мутации в этом гене могут приводить к множественным нарушениям, включая задержку психического развития, клинические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта, а также характерные дисморфические черты лица. В клинической практике важным аспектом является ранняя диагностика и мультидисциплинарный подход к лечению, который может включать гастроэнтеролога, невролога и эндокринолога. В представленном клиническом случае 10-летняя девочка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на боли в животе, тошноту и головные боли. Она родилась от первой беременности с нормальными показателями, но с двух лет у нее начали проявляться atopический дерматит и перианальный дерматит. В 2019 г. проведенная эзофагогастродуоденоскопия выявила дистальный рефлюкс-эзофагит и гастрит. При дообследовании установлена задержка психического развития, состоит на диспансерном наблюдении у врача-невролога. При физикальном осмотре – дисморфические черты лица и гирсутизм. Лабораторные исследования выявили латентный желездефицит, гормональный профиль без особенностей. В связи с избыточным оволосением и повышенным аппетитом девочка была направлена к эндокринологу для исключения врожденной дисфункции коры надпочечников. Генетическое исследование установило наличие микроделеции в области 19q13.42, что связано с синдромом CNOT3. Данный случай подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению детей с редкими генетическими синдромами.

**Ключевые слова:** CNOT3-синдром, мутация, умственная отсталость, генетическое тестирование, наследственное заболевание

**Для цитирования:** Баранова ЕЕ, Османов ИМ, Майкова ИД, Скоробогатова ЕВ, Полякова ЖВ, Ефремова ЕЕ, Шулешко ОВ, Афана ЕА, Захарова ИН. Клинический случай CNOT3-синдрома у девочки 10 лет. *Медицинский совет.* 2025;19(19):262–267. <https://doi.org/10.21518/ms2025-386>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# A clinical case of CNOT3 syndrome in a 10-year-old girl

Elena E. Baranova<sup>1✉</sup>, baranova.gen@gmail.com, Ismail M. Osmanov<sup>2</sup>, Irina D. Maykova<sup>2</sup>, Ekaterina V. Skorobogatova<sup>1,2</sup>, Zhanna V. Polyakova<sup>2</sup>, Ekaterina E. Efremova<sup>3</sup>, Oksana V. Shuleshko<sup>2</sup>, Elizaveta A. Afana<sup>1</sup>, Irina N. Zakharova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

<sup>2</sup> Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

<sup>3</sup> Evogen LLC; 20, Bldg. 5, 4<sup>th</sup> Roshchinsky Proezd, Moscow, 115191, Russia

## Abstract

CNOT3 syndrome is a rare genetic disorder with variable clinical manifestations associated with abnormalities in the 19q13.42 region. The CNOT3 gene encodes a protein involved in the regulation of gene expression and maintenance of RNA stability. Mutations in this gene can lead to multiple disorders, including mental retardation, clinical manifestations from the gastrointestinal tract, and characteristic dysmorphic facial features. In clinical practice, an important aspect is early diagnosis and a multidisciplinary approach to treatment, which may include a gastroenterologist, neurologist, and endocrinologist. In the presented clinical case, a 10-year-old girl was hospitalized in the gastroenterology department with complaints of abdominal pain, nausea, and headaches. She was born from her first pregnancy with normal parameters, but from the age of two she began to manifest atopic dermatitis and perianal dermatitis. In 2019, esophagogastroduodenoscopy revealed distal reflux esophagitis and gastritis. Further examination revealed mental retardation, and the girl is under regular medical observation by a neurologist. Physical examination revealed dysmorphic facial features and hirsutism. Laboratory tests revealed latent iron deficiency, and a normal hormonal profile. Due to excessive hair growth and increased appetite, the girl was referred to an endocrinologist to rule out congenital adrenal cortex dysfunction. Genetic testing revealed a microdeletion in the 19q13.42 region, which is associated with CNOT3 syndrome. This case highlights the importance of an integrated approach to diagnosing and treating children with rare genetic syndromes.

**Keywords:** CNOT3 syndrome, mutation, mental retardation, genetic testing, hereditary disease

**For citation:** Baranova EE, Osmanov IM, Maykova ID, Skorobogatova EV, Polyakova ZV, Efremova EE, Shuleshko OV, Afana EA, Zakharova IN. A clinical case of CNOT3 syndrome in a 10-year-old girl. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(19):262–267. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-386>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

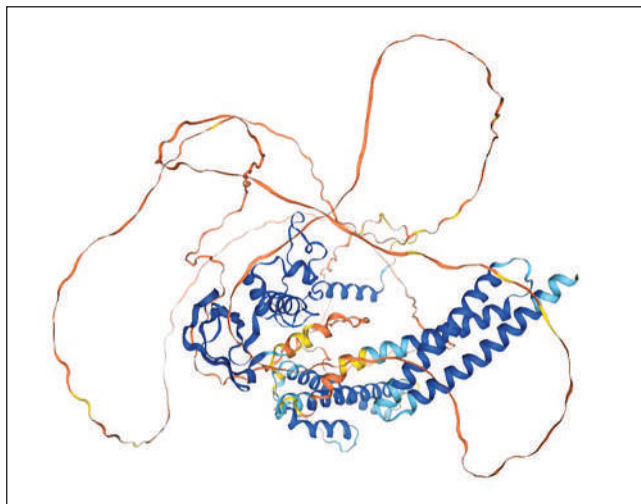
## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время умственная отсталость и когнитивные нарушения являются распространенными клиническими проявлениями наследственных заболеваний. Эти состояния могут проявляться в различных формах и степени тяжести, оказывая влияние на качество жизни пациентов и их семьи. По данным Всемирной организации здравоохранения, умственная отсталость затрагивает около 1–3% населения<sup>1</sup>. По данным Росстата, на 2022 г. в России проживает около 1,5 млн людей с умственной отсталостью. Из них около 700 тыс. – это дети до 18 лет [1]. Одними из ключевых причин когнитивных нарушений и умственной отсталости являются наследственные. В последние годы особое внимание уделяется роли определенных генов в патогенезе этих состояний. Одним из таких генов является *CNOT3*, который участвует в регуляции экспрессии генов и поддержании клеточного гомеостаза. Мутации в гене *CNOT3* могут приводить не только к умственной отсталости и когнитивным нарушениям, но и к другим клиническим проявлениям, связанным с нарушением метаболизма и функционирования клеток [2]. Генетическое расстройство, связанное с мутацией в гене *CNOT3*, представляет собой чрезвычайно редкое малоизученное заболевание, научных публикаций по данной проблеме недостаточно. Согласно данным медицинской литературы за 2023 г., зарегистрировано около 25 случаев, охватывающих как педиатрическую, так и взрослую

<sup>1</sup> <https://data.who.int/countries/643>.

● **Рисунок 1.** Моделирование пространственной структуры белка CNOT3-201 с помощью AlphaFold 2.3.2

● **Figure 1.** CNOT3-201 protein spatial structure modelling using AlphaFold 2.3.2



<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000088038-CNOT3/structure+interaction>

возрастные группы<sup>2</sup>. В перспективе количество диагностированных случаев будет возрастать вследствие повышения уровня осведомленности медицинского сообщества относительно данного заболевания и расширения практики генетического тестирования.

## БЕЛОК CNOT3

Белок CNOT3 (CCR4-NOT transcription complex subunit 3) кодируется геном *CNOT3* и является субъединицей комплекса CCR4-Not deadenylase<sup>3</sup> (*puc. 1*).

Основные функции белка CNOT3:

- CNOT3 подавляет активность генов, которые могут нарушать работу бета-клеток поджелудочной железы, ответственных за синтез инсулина<sup>4</sup>.
- Участвует в дифференцировке В-клеток. CNOT3 активируется во время превращения про-В-клеток в пре-В-клетки.
- Регулирует деаденирование (удаление поли(А)-хвоста) мРНК, обеспечивает стабильность мРНК и тем самым регулирует трансляцию.
- Участвует в поддержании идентичности эмбриональных стволовых клеток, предотвращая их дифференцировку.
- Участвует в постнатальных функциях печени.
- Обеспечивает поддержание гомеостаза в кардиомиоцитах.
- Участвует в резорбции кости.

CNOT3 – многофункциональный белок, играющий ключевую роль в регуляции различных биологических процессов. Его дисфункция связана с развитием диабета, онкологических заболеваний и генетических нарушений.

## CNOT3-СИНДРОМ

CNOT3-синдром – аутосомно-доминантный синдром, ассоциированный с мутацией в гене *CNOT3*. Представляет собой редкое заболевание, характеризующееся задержкой психомоторного развития и оказывающее негативное влияние на когнитивные способности и поведенческие особенности пациента. Как и в случае большинства наследственных патологий, степень выраженности и вариабельность симптомов могут значительно различаться у разных пациентов. Расстройство, ассоциированное с дефектом гена *CNOT3*, обусловлено специфическими генетическими изменениями, классифицируемыми как патогенные варианты в компоненте CCR4-NOT транскрипционного комплекса, субъединице 3 (CNOT3). Ген *CNOT3* расположен на длинном плече хромосомы 19, в локусе 19q13.42 (*puc. 2*).

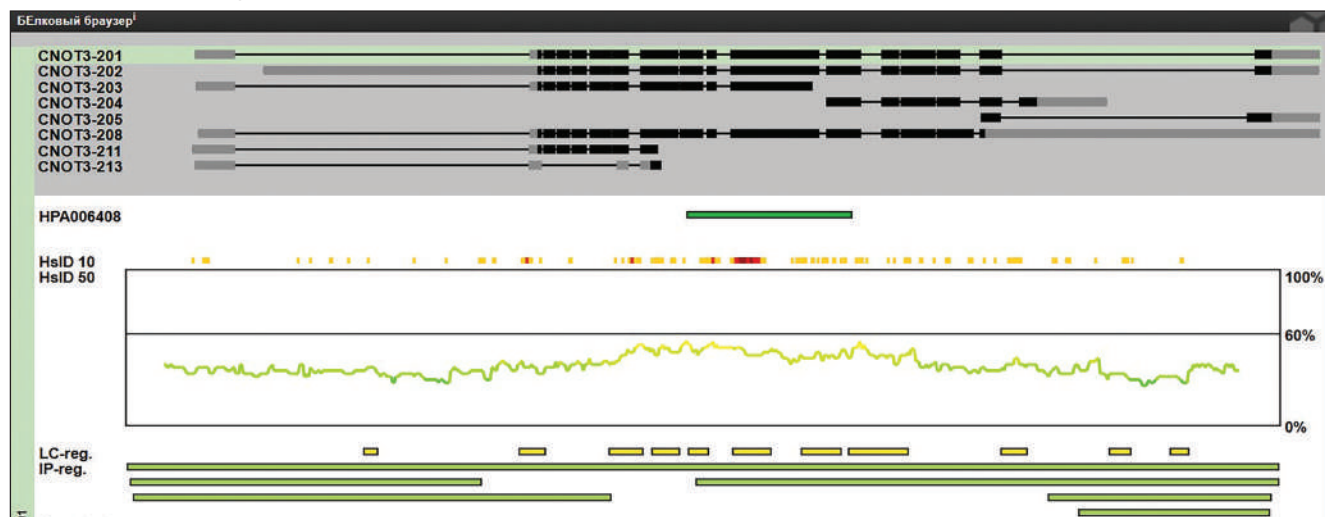
<sup>2</sup> <https://rarechromo.org/media/singlegeneinfo/Single%20Gene%20Disorder%20Guides/CNOT3-related%20disorder%20QFN.pdf>.

<sup>3</sup> Ibid.

<sup>4</sup> The human protein atlas. Available at: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000088038-CNOT3/structure+interaction#interaction>.

● **Рисунок 2.** Отдельные варианты сплайсинга, а также схематические структуры транскриптов, включая экзоны, интроны и 5'-нетранслируемые области для различных изоформ

● **Figure 2.** Individual splice variants and a schematic representation of the structure of transcripts, including exons, introns, and 5'-untranslated regions for different isoforms



<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000088038-CNOT3/structure+interaction>

### Механизм развития

В процессе оплодотворения происходит слияние генетического материала, содержащегося в яйцеклетке и сперматозоиде, что приводит к формированию зиготы, которая претерпевает дробление и дает начало новому организму. Этот процесс не является абсолютно точным, и в генетическом материале потомков могут возникать случайные изменения, которые отсутствуют в ДНК их родителей. Такие мутации возникают естественным образом и не зависят от внешних воздействий. Подобные изменения происходят у всех людей, однако их влияние на здоровье и развитие становится значимым только в случае, если затрагиваются ключевые гены. В некоторых случаях у детей, страдающих от расстройств, связанных с геном *CNOT3*, изменения в этом гене возникают спонтанно (*de novo*) и не обнаруживаются у их родителей. В других случаях мутация может быть унаследована от одного из родителей, который также является носителем данного варианта гена. В каждой соматической клетке человеческого организма присутствуют две копии хромосомы 19. Вследствие этого имеется две копии гена *CNOT3*. Ген *CNOT3* кодирует белок CNOT3, который является важным компонентом сложной регуляторной системы, контролирующей экспрессию других генов. Патогенные варианты гена *CNOT3*, ассоциированные с развитием генетически обусловленного расстройства, могут приводить к нарушению синтеза белка CNOT3 или к потере его функции. В связи с тем, что CNOT3-синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу, для проявления клинических признаков достаточно мутации в одной из двух копий гена *CNOT3*, локализованного на аутосоме [3].

### Какова же вероятность возникновения данного заболевания?

Вероятность возникновения наследственного заболевания у ребенка зависит от генетического профиля родителей. При выявлении *de novo* мутации в гене

*CNOT3* риск повторного рождения ребенка с нарушением, связанным с мутацией в гене *CNOT3*, минимален и составляет менее 1%, поскольку патогенный вариант отсутствует у обоих родителей. Однако сохраняется крайне низкая вероятность при гонадном мозаицизме, когда патогенный вариант присутствует в половых клетках одного из родителей. В случае обнаружения патогенного варианта у одного из родителей вероятность передачи потомству обычно составляет 50%. Врач-генетик может предоставить индивидуальные рекомендации для каждой семьи, учитывая специфику выявленного генетического нарушения.

### Клинические проявления CNOT3-синдрома

У большинства пациентов с дефектом в гене *CNOT3* наблюдаются следующие клинические проявления [4]:

- Задержка психомоторного развития.
- Когнитивные нарушения или умственная отсталость.
- Речевые и языковые расстройства (варьируются от неспособности формулировать полноценные предложения до отсутствия вербальной коммуникации).
- Гипотония (сниженный мышечный тонус).
- Задержка в развитии основных моторных функций (координация и ходьба).
- Задержка физического развития, преимущественно роста.

Кроме того, могут присутствовать следующие сопутствующие признаки:

- Нейроповеденческие отклонения, характерные для расстройств аутистического спектра (РАС).
- Судорожные приступы и эпилептический синдром.
- Аномалии структуры головного мозга, выявляемые при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ).
- Офтальмологические расстройства: косоглазие
- Особенности лицевого скелета (специфический фенотипический паттерн не определен) [5].

## Диагностика

Диагностика CNOT3-синдрома представляет собой сложный процесс, который требует применения современных молекулярно-генетических методов. Стандартное кариотипирование не может быть использовано для диагностики CNOT3-синдрома, т. к. этот метод ориентирован на выявление геномных мутаций (анеуплоидии и полиплоидии) и крупных хромосомных перестроек, делеций и дупликаций. CNOT3-синдром обусловлен точечными мутациями и микроделециями, которые не могут быть обнаружены с помощью стандартного кариотипирования. Если CNOT3-синдром обусловлен микроделцией, мы можем диагностировать его, используя хромосомный микроматричный анализ (ХМА). ХМА позволяет выявлять микроделеции и микродупликации, которые могут быть причиной заболевания. ХМА является методом первой линии после стандартного кариотипирования при подозрении на наследственные заболевания [6, 7]. Основные клинические показания для проведения ХМА – внутриутробная задержка роста, задержка психоречевого развития, задержка психомоторного развития, нарушения интеллектуального развития, черепно-лицевые дисморфии, множественные врожденные аномалии развития, мышечная гипотония, судороги и эпилепсия. В тех случаях, когда CNOT3-синдром является точечной мутацией, он не может быть определен с помощью ХМА. В диагностике точечных мутаций гена применяются полноэкзомное (WES) и полногеномное (WGS) секвенирование с последующим подтверждением секвенированием по Сэнгеру. Полноэкзомное секвенирование позволяет исследовать все кодирующие участки генов – экзоны. Полногеномное секвенирование представляет собой более широкий подход и включает анализ всего генома, включая как кодирующие, так и не кодирующие регионы.

## Лечение

На данный момент CNOT3-синдром не поддается специфическому лечению. Тем не менее установление диагноза позволяет осуществлять динамическое наблюдение и проводить терапию, направленную на управление симптомами и улучшение качества жизни пациента.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка Ч. 10 лет, прибывшая из Кабардино-Балкарии, поступила 18.06.2025 г. в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ имени З.А. Башляевой (главный врач д.м.н., профессор И.М. Османов, лечащий врач Ж.В. Полякова) с жалобами на боли в животе, тошноту, головные боли. Из анамнеза известно, что девочка родилась от первой беременности, первых срочных самостоятельных родов на 40-й нед., протекавших без осложнений. Масса при рождении составляла 2910 г, длина 48 см. Грудное вскармливание до 3 мес. Так как девочка плохо набирала вес (200–400 г/мес), подключена смесь, грудное вскармливание самостоятельно отменено. При дополнительном сборе анамнеза выяснено, что у девочки с 2 лет проявления атопического дерматита, связанные с пищевой сенсibilизацией, перианальный дерматит. Наблюдалась у д.м.н., профессора И.Н. Захаровой,

находилась на безмолочной, безглютеновой диете, получала пробиотики, витамин Д, панкреатин, препарат, влияющий на фосфорно-кальциевый обмен, специализированную гипоаллергенную сухую смесь для кормления на основе аминокислот – с положительным эффектом в виде прибавки веса. В июне 2019 г. в связи с жалобами на кожный зуд, недостаточную прибавку в массе (аппетит сохранен, стул 1 раз в день большим объемом) проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией: дистальный рефлюкс-эзофагит (катаральный), гастрит, дуоденит. Получала гастропротективную терапию. Девочка наблюдается у невролога с диагнозом «Задержка психического развития» (ЗПР), в настоящее время терапию не получает.

Перенесла тонзиллотомию, аденоотомию, коррекцию косяглазия. Вакцинация согласно национальному календарю прививок по возрасту, последние 2 мес. не вакцинирована (медотвод). Семейный анамнез: у мамы диффузный нетоксический зоб, у прабабушки со стороны матери СД2.

В связи с избыточным оволосением (пубархе с рождения), жалобами на повышенный аппетит, прибавку в весе последние 2 года консультирована эндокринологом (16.06.2025 г.) в КДЦ ДГКБ им. З.А. Башляевой: у девочки имеет место быть синдром неправильного пубертата, что требует исключения врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), неклассическая форма. Задержка физического развития, возможно, носит синдромальный характер.

В день обращения оценены антропометрические показатели ребенка: рост/длина тела 129 см, масса тела 31 кг, индекс массы тела (ИМТ) 18,6 кг/м<sup>2</sup>; SDS роста: -1,49, SDS ИМТ: 0,63, что позволяет судить о задержке линейного роста.

При физикальном осмотре кожные покровы физиологической окраски, чистые от сыпи, подкожно-жировая клетчатка (ПЖК) развита удовлетворительно, обращает на себя внимание дисморфические черты лица: эпикантус, правосторонний птоз, широко посаженные глаза, короткий нос, удлиненное лицо, а также оволосение над верхней губой, на пояснице, бедрах, вокруг сосков (гирсутизм 21 балл по шкале Ферримана – Галвея). Наружные половые органы развиты по женскому типу. Половое развитие по Таннер Ma1-2, P3-4, mensis abs. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 88 уд/мин. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхания (ЧД) 19 в минуту. Щитовидная железа 0 степени по ВОЗ, клинически эутиреоз. Язык розового цвета, влажный, с белым налетом по центру. Живот при пальпации: мягкий, болезненный в нижних отделах, спастического характера. Стул: оформленный, без патологических изменений, склонный к запорам.

По результатам лабораторно-инструментального обследования в рамках круглосуточного стационара: клинический анализ крови без отклонений, СОЭ до 12 мм/ч, коагулограмма без патологии. В биохимическом анализе крови снижение ферритина до < 10 нг/мл (N > 30), что указывает на латентный железодефицит. Гормональный профиль щитовидной железы в норме. По результатам аллергодиагностики общий IgE в пределах нормальных значений. Выявлена сенсibilизация очень низкого



класса к аллергену яйца. Иммунограмма без отклонений. Серодиагностика целиакии отрицательна. По рекомендации эндокринолога оценены дополнительно показатели глюкозы, гликированный гемоглобин, иммунореактивный инсулин, С-пептид, соматомедин С – без отклонений. Был проведен ряд ультразвуковых исследований (УЗИ): УЗИ брюшной полости – эхопризнаки диффузных изменений поджелудочной железы, гиперсекреции желудка. УЗИ полых органов, щитовидной железы и парашитовидных желез, надпочечников, матки и придатков трансабдоминальное – эхопризнаков структурных изменений не выявлено. УЗИ грудных желез – эхопризнаки формирования протоковой системы (?) справа. Рекомендована консультация детского гинеколога. В связи с жалобами на головные боли проведена электроэнцефалография (ЭЭГ) 21.06.2025 г. – эпилептических приступов, паттернов эпилептических приступов и типичной эпилептиформной активности в ходе исследования не зарегистрировано. Периодическое региональное дельта-замедление в затылочных областях  $D > S$  или  $S > D$ . Учитывая основные жалобы на боли в животе и тошноту, девочке проведено эндоскопическое исследование. По результатам ЭГДС органической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта не выявлено. Гистологическое исследование: морфологическая картина слабовыраженного хронического неактивного поверхностного гастрита антрального отдела желудка. При окраске толудиновым синим палочки *Helicobacter pylori* не обнаружены. Фиброколоноскопия (ФКС) – эндоскопическая картина лимфоидной гиперплазии терминального отдела подвздошной кишки, очаговый колит. Гистологическое исследование: очаговая лимфофолликулярная гиперплазия толстой кишки.

Стационарный план обследования завершен. Ребенок выписан домой с рекомендациями по лечению выявленных патологий (тримебутин 50 мг 3 раза в день, эзомепразол 20 мг 1 раз в день, витамин Д 2000 МЕ), контроль ферростатуса через 1 мес. с последующим решением о заместительной терапии железом. Также рекомендовано наблюдение врача-гинеколога, эндокринолога, гастроэнтеролога, участкового педиатра, консультация врача-генетика. Врачом-генетиком назначен ХМА.

Заключение: выявлена микроделеция  $arr[hg38] 19q13.42$  (53793646-54194550). В область данной микроделеции входят следующие гены, мутации с потерей функции

или делеции которых могут приводить к клиническим проявлениям:

*CNOT3* связан с особенностями психоречевого развития, степень проявления которых может варьироваться от легких до тяжелых, и другими особенностями. Детям с вариантами в данном гене обычно требуется поддержка при обучении.

NLRP12 ассоциирован с аутовоспалительным заболеванием, характеризующимся эпизодической и рецидивирующей сыпью, крапивницей, артралгией, миалгией и головной болью.

PRKCG ассоциирован с развитием спиноцеребеллярной атаксии. Средний возраст манифестации составляет 40 лет (диапазон от 21 до 59 лет), наиболее распространенная характеристика состояния – расстройство походки.

PRPF31 ассоциирован с развитием пигментного ретинита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с расстройством, ассоциированным с наличием полиморфного варианта гена *CNOT3*, нуждаются в постоянном наблюдении со стороны мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов. В состав такой команды должны входить врач-генетик, педиатр, специалист по оценке нервно-психического развития, невролог, а также при наличии соответствующих клинических показаний врач-эпилептолог. Для данной категории пациентов могут быть рекомендованы специализированные виды медицинской помощи, включающие логопедические, физиотерапевтические и/или эрготерапевтические вмешательства. Кроме того, целесообразно проведение регулярных консультаций с врачом, специализирующимся на вопросах развития. К тому же, что немаловажно, данным пациентам необходимо предоставить в общеобразовательных учреждениях дополнительную педагогическую поддержку, а некоторым детям – обучение в специализированных образовательных учреждениях. Исследования в данной области продолжаются, и дальнейшее изучение направлено на более глубокое понимание механизмов, лежащих в основе данного расстройства, а также на разработку эффективных методов диагностики и лечения.



Поступила / Received 10.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.08.2025

Принята в печать / Accepted 01.09.2025

## Список литературы / References

- Макаров ИВ. Умственная отсталость у детей и подростков: клинические рекомендации. 2015. Режим доступа: [https://psychiatr.ru/download/2303?view=1&name=KP\\_YO.pdf](https://psychiatr.ru/download/2303?view=1&name=KP_YO.pdf)
- Lee CG, Kim HJ, Seol CA, Ki CS. Novel In-Frame Deletion CNOT3 Variant in a Family With Intellectual Developmental Disorder With Speech Delay and Dysmorphic Facies. *Neurol Genet.* 2024;10(1):e200116. <https://doi.org/10.1212/NXG.000000000000200116>.
- Mostafa D, Yanagiya A, Georgiadou E, Wu Y, Stylianides T, Rutter GA et al. Loss of  $\beta$ -cell identity and diabetic phenotype in mice caused by disruption of CNOT3-dependent mRNA deadenylation. *Commun Biol.* 2020;3(1):476. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01201-y>.
- Meyer R, Begemann M, Demuth S, Kraft F, Dey D, Schüller H et al. Inherited cases of CNOT3-associated intellectual developmental disorder with speech delay, autism, and dysmorphic facies. *Clin Genet.* 2020;98(4):408–412. <https://doi.org/10.1111/cge.13819>.
- Ly J, Ming WJ, Zheng Y, Xu S, Fang GL, Zhang Q et al. A novel pathogenic variant in CNOT3 causing neurodevelopmental delay and epilepsy. *Seizure.* 2023;107:104–106. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.03.022>.
- Martin R, Splitt M, Genevieve D, Aten E, Collins A, de Bie CI et al. De novo variants in CNOT3 cause a variable neurodevelopmental disorder. *Eur J Hum Genet.* 2019;27(11):1677–1682. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0413-6>.
- Лебедев ИН, Шилова НВ, Юров ИЮ, Малышева ОВ, Твеленева АА, Миньженкова МЕ и др. Рекомендации Российского общества медицинских генетиков по хромосомному микроматричному анализу. *Медицинская генетика.* 2023;22(10):3–47. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.10.3-47>.

Lebedev IN, Shilova NV, Iourov IYu, Malysheva OV, Tveleneva AA, Minzhenkova ME et al. Guidelines of the Russian Society of Medical Geneticists for Chromosomal Microarray Analysis. *Medical Genetics.* 2023;22(10):3–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.10.3-47>.

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – И.М. Османов, И.Д. Майкова, И.Н. Захарова, О.В. Шулешко

Концепция и дизайн исследования – Е.Е. Баранова

Написание текста – Е.А. Афона, Е.Е. Ефремова

Сбор и обработка материала – Е.Е. Баранова, Е.А. Афона, Е.В. Скоробогатова, Ж.В. Полякова

Обзор литературы – Е.А. Афона

Анализ материала – Е.Е. Ефремова, Е.Е. Баранова

Статистическая обработка – Е.Е. Баранова

Утверждение окончательного варианта статьи – И.Н. Захарова

**Contribution of authors:**

Concept of the article – Ismail M. Osmanov, Irina D. Maykova, Irina N. Zakharova, Oksana V. Shuleshko

Study concept and design – Elena E. Baranova

Text development – Elizaveta A. Afana, Ekaterina E. Efremova

Collection and processing of material – Elena E. Baranova, Elizaveta A. Afana, Ekaterina V. Skorobogatova, Zhanna V. Polyakova

Literature review – Elizaveta A. Afana

Material analysis – Ekaterina E. Efremova, Elena E. Baranova

Statistical processing – Elena E. Baranova

Approval of the final version of the article – Irina N. Zakharova

**Согласие пациентов на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

**Информация об авторах:**

**Баранова Елена Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры медицинской генетики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9638-2303>; baranova.gen@gmail.com

**Османов Исмаил Магомедович**, д.м.н., профессор, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; профессор кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

**Майкова Ирина Дмитриевна**, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; idmaykova@yandex.ru

**Скоробогатова Екатерина Владимировна**, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заведующая гастроэнтерологическим отделением, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

**Полякова Жанна Владимировна**, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; PolyakovaZV@zdrav.mos.ru

**Ефремова Екатерина Евгеньевна**, клинический консультант научно-медицинского отдела, «Эвоген»; 115191, Россия, Москва, 4-й Рощинский проезд, д. 20, стр. 5; <https://orcid.org/0009-0002-6570-225X>; Katyaefremova18@yandex.ru

**Шулешко Оксана Витальевна**, врач-невролог, заведующая консультативно-диагностическим отделением, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; dgkb-bashlyaevoy@zdrav.mos.ru

**Афона Elizaveta Андреевна**, ординатор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; dr.afana\_elizaveta@outlook.com

**Захарова Ирина Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

**Information about the authors:**

**Elena E. Baranova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9638-2303>; baranova.gen@gmail.com

**Ismail M. Osmanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Bashlyaeva Moscow Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Professor, Department of Paediatrics No. 2, Faculty of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

**Irina D. Maykova**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; idmaykova@yandex.ru

**Ekaterina V. Skorobogatova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Head of Gastroenterology Department, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

**Zhanna V. Polyakova**, Gastroenterologist in the Gastroenterology Department, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; PolyakovaZV@zdrav.mos.ru

**Ekaterina E. Efremova**, Clinical Consultant of the Scientific and Medical Department, Evogen LLC; 20, Bldg. 5, 4<sup>th</sup> Roshchinsky Proezd, Moscow, 115191, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6570-225X>; Katyaefremova18@yandex.ru

**Oksana V. Shuleshko**, Neurologist, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; dgkb-bashlyaevoy@zdrav.mos.ru

**Elizaveta A. Afana**, Resident of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; dr.afana\_elizaveta@outlook.com

**Irina N. Zakharova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru