

Как часто встречается BRPF1-ассоциированный синдром?

BRPF-ассоциированный синдром встречается очень редко. На данный момент (2021 год) в медицинской литературе зафиксировано менее 50 детей, у которых был выявлен патогенный вариант в гене *BRPF1*. Ожидается, что с увеличением объема накопленных данных и доступности генетических обследований в ближайшие годы количество диагностированных пациентов всех возрастов с этим синдромом увеличится.

Почему это произошло?

Генетический материал родителей копируется при созревании яйцеклеток. Этот процесс допускает появление редких случайных замен в генетическом коде ребенка, которых не было в коде родителей. Это происходит случайно и не зависит от особенностей образа жизни, питания или факторов окружающей среды. Никто не виноват в их возникновении. Все мы являемся носителями различных замен в составе нашей ДНК. Однако, влияние таких замен проявляется только в случае изменения функции важного гена. У большинства детей, которым на сегодняшний день диагностирован BRPF- ассоциированный синдром, изменения в гене *BRPF1* произошли случайно (или *de novo*) и не имелись в генах родителей. Однако некоторые родители оказались носителями патогенного варианта гена *BRPF1* в части клеток их организма, но не во всех клетках (такое явление известно как мозаицизм).

Может ли это повториться?

Риск повторного рождения ребенка с редким генетическим нарушением зависит от генетического кода родителей. Если замена в гене *BRPF1* произошла *de novo*, это значит, что данная замена не была унаследована от родителей. В случаях, когда замена в гене возникла *de novo*, вероятность рождения еще одного ребенка с *BRPF1*- ассоциированным синдромом минимальна (<1%). Но этот риск не нулевой, так как порой один из родителей может иметь ту же замену, что и ребенок, в некоторых клетках сперматозоидов или яйцеклеток (такое явление называется **гонадным мозаицизмом**). Если у родителя обнаружен вариант в гене *BRPF1*, вероятность его наследования при каждой последующей беременности составляет 50%. Риск наследования ниже 50% в случаях, когда выявленный вариант в гене присутствует не во всех клетках организма родителя (соматический мозаицизм). Более точную информацию семья может получить от врача-генетика или консультанта по генетическим вопросам.

Что говорят семьи?

«Нашего сына можно описать словом 'уникальный'. Физически развитый, мобильный, со своими PAC, СДВГ и ПИТ (патологическим избеганием требований). Его можно описать как непростого молодого человека с трудностями в обучении и огромной жадой действия и знаний. Ранимый, любящий, но с непостоянным характером, а также со вспышками агрессии, возникающими из-за тревожности. Быть рядом с ним – словно испытывать всплеск адреналина, находясь на неизведанной территории». ~ 12 лет

«С ней занимается реабилитолог по множеству направлений, связанных с ее задержкой развития, но преимущественно идет работа над навыками самостоятельности и опрятности. Особенно тяжело нам дается приучение к туалету и самостоятельности. Также она изо всех сил старается сосредоточиться на выполнении одной задачи и часто отказывается от изучения чего-то нового, даже не попытавшись. У нее проблемы с усвоением информации. Кажется, что, начиная осваивать новые навыки, она забывает о том, чему уже научилась» ~ 5 лет

Информация и поддержка



Группа поддержки для родителей детей с хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org

www.rarechromo.org

Сайты, группы в Facebook и другие ссылки:

<https://www.facebook.com/groups/brpf1support>

Присоединитесь к группе UniqUe, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.

UniqUe – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счёт грантов и пожертвований. Вы также можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте www.rarechromo.org/donate. Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. Научная информация о генетических нарушениях быстро обновляется и, несмотря на то, что информация в этом руководстве считается наиболее актуальной на момент публикации, некоторые данные со временем могут измениться. Фонд UniqUe старается быть в курсе последних исследований и при необходимости пересматривает опубликованные брошюры. Эта брошюра составлена UniqUe (AP) и доктором Ребеккой Пул, специалистом в области клинической генетики Службы клинической генетики Юго-Восточной Шотландии Эдинбурга. Вся информация была проверена доктором Ларой Мензис, специалистом в области клинической генетики, и доктором Франческой Фаравелли, консультантом в области клинической генетики больницы Грейт-Ормонд-стрит Лондона (Великобритания). Версия 1 (AP) 2021 Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта UniqUe. Куратор переводческого проекта – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинский редактор - Васильев Григорий Сергеевич, врач-генетик, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия. Russian translation 2022 (EV/AP) Copyright © UniqUe 2021

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями
Номер в реестре благотворительных организаций Англии и Уэльса 1110661
Номер в реестре компаний 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

BRPF1-ассоциированный синдром



rarechromo.org

Что такое BRPF1-ассоциированный синдром?

BRPF1-ассоциированный синдром, также известный как IDDDFP (синдром умственной отсталости, лицевых дисморфий лица и птоза), – это редкое генетическое состояние, которое на сегодняшний день (2021 год) диагностировано менее чем у 50 человек.

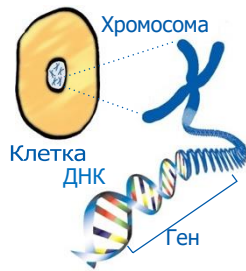
У детей с BRPF1-ассоциированным синдромом наблюдается задержка в развитии, нарушение интеллектуальных способностей. В раннем детском возрасте встречаются трудности со вскармливанием, пониженный мышечный тонус (гипотония).

У многих детей с BRPF1-ассоциированным синдромом наблюдается расстройство экспрессивной речи, а у части из них – расстройства поведения. У детей с BRPF1-ассоциированным синдромом также могут встречаться и другие особенности, например, характерные особенности черт лица или гипермобильность суставов (повышенная гибкость суставов).

Что является причиной BRPF1-ассоциированного синдрома?

В BRPF1-ассоциированный синдром возникает из-за определенных изменений (также их называют патогенными вариантами) или делеции гена BRPF1.

Ген BRPF1 расположен на коротком плече (p) 3-ей хромосомы на участке 25.3, как показано на рисунке ниже.



В наших клетках находятся по две копии 3-ей хромосомы и, соответственно, по две копии гена BRPF1. BRPF1-ассоциированный синдром возникает, когда затрагивается одна из двух копий гена. Такой тип наследования называется **аутосомно-доминантным**, поскольку изменения в **аутосоме** (любой из хромосом 1-22) проявляют себя уже тогда, когда изменена всего лишь одна копия гена из двух имеющихся (доминанта). Ген *BRPF1* кодирует **белок** BRPF1, который играет важную роль в развитии и функционировании мозга.

Проявления BRPF1-ассоциированного синдрома

У большинства детей с BRPF1-ассоциированным синдромом наблюдается:

- Общая задержка развития
- Задержка интеллектуального развития
- Задержка развития экспрессивной речи
- Задержки развития общей и/или мелкой моторики
- Аномалии развития глаз

Для некоторых детей с BRPF1-ассоциированным синдромом характерны:

- Гипермобильность суставов
- Врожденные пороки развития позвоночного столба (сращение шейных позвонков)
- Особенности черт лица
- Аномалии развития головного мозга, выявляемые с использованием МРТ
- Трудности при вскармливании в раннем детском возрасте
- Судорожный синдром

Проблемы со здоровьем

- Аномалии развития глаз

У большинства детей с BRPF1-ассоциированным синдромом наблюдаются аномалии глаз, включая опущение верхнего века (птоз) или недоразвитие век (блефарофимоз), при которых глаза не открываются полностью. В некоторых случаях необходимо хирургическое вмешательство. У некоторых детей может наблюдаться умеренное нарушение зрения, например дальновзоркость, близорукость или косоглазие (страбизм).

- Гипермобильность суставов

Гипермобильность суставов наблюдалась у нескольких из описанных на сегодняшний день пациентов с BRPF1-ассоциированным синдромом. Гипермобильность может замедлить темп моторного развития, например навыка хождения. Дети также могут быстрее утомляться. В таких ситуациях могут быть полезными занятия с физическим терапевтом.

- Аномалии позвоночного столба и центральной нервной системы

Среди пациентов, которым проводилась магнитно-резонансная томография, примерно половина имела необычные заключения, которые были специфичными для каждого ребенка. Слияние шейных позвонков C2-C3 было отмечено у 4 пациентов к 2021 году. Необходим осмотр ортопеда для пациентов с подозрением на патологию позвоночника, в частности при ограничениях подвижности в области спины или боли в этой области.

- Судорожные приступы

Судорожные приступы отмечались у некоторых пациентов с BRPF1-ассоциированным синдромом. В связи с этим необходима консультация врача в случае любых эпизодов, напоминающих приступы.

Развитие

- Физическое развитие

У детей с BRPF1 ассоциированным синдромом может наблюдаться задержка темпов моторного развития. Некоторые дети начинают ползать и ходить несколько позже сверстников. У некоторых детей отмечалось раннее половое созревание с преждевременным ростом лобковых волос. Такие дети должны находиться под наблюдением эндокринолога (врача, специализирующегося на железах и гормонах).

- Интеллектуальное развитие и способность к обучению

Дети с BRPF1-ассоциированным синдромом обычно имеют трудности в обучении или задержку интеллектуального развития легкой, средней или тяжелой степени. Большинству детей требуется дополнительная поддержка в школе, некоторым существенную пользу приносят дополнительные ресурсы, предлагаемые в специализированных школах.

- Речь и язык

У детей с BRPF1-ассоциированным синдромом обычно наблюдаются речевые и языковые нарушения. Способность говорить может быть нарушена больше, чем способность понимать язык. Дети могут находить дополнительные способы общения. Возможно, следует обратиться к логопеду.

- Поведение

Проблемное поведение наблюдалось у некоторых детей с BRPF1-ассоциированным синдромом. У некоторых детей были выявлены расстройство аутистического спектра (РАС) и/или СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности). Возможно, следует обратиться к психологу.

Излечимо ли это?

В настоящее время BRPF1-ассоциированный синдром неизлечим. Тем не менее, постановка диагноза позволяет подобрать подходящие медицинское сопровождение, обследования, а также обеспечить необходимый уход и поддержку для детей и их родителей.

Рекомендации по медицинскому обследованию:

Дети с BRPF1-ассоциированным синдромом обычно находятся под наблюдением мультидисциплинарной команды специалистов, включающих неонатолога, участкового педиатра, клинического генетика, офтальмолога, физического терапевта и логопеда. В случае подозрений на наличие у пациента судорожного симптома может быть привлечен невролог, а при заболеваниях позвоночника может быть предложен осмотр ортопеда.