

Поддержка и информация



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West,

Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

С UniqUe вы будете оставаться в курсе последних открытий в генетике, а также сможете получить поддержку и связаться с семьями, которые оказались в аналогичной ситуации. UniqUe – это благотворительная негосударственная организация. А это значит, что из бюджета на наши проекты средства не выделяются, и мы работаем, только если нам удастся получить грант или пожертвования от неравнодушных людей. Если вам не безразличен наш проект, и вы готовы поддержать нас материально, сделать это можно на сайте:

www.rarechromo.org/donate Давайте помогать друг другу!

Сайты и группы в Фейсбуке

Вы можете посетить следующие сайты и группы:

Информационный портал о синдроме Боринга – Опица и группу поддержки и

распространения информации о синдроме по всему миру (основан в 2011):

<https://bohring-opitz.org> | <https://www.facebook.com/groups/okkjetje/>

Фонд помощи людям с СБО в сотрудничестве с Контактной группой СБО (основан в 2015):

<https://bos-foundation.org> | <https://www.facebook.com/groups/BohringOpitz/>

Многие семьи с синдромом готовы поделиться своей историей. Указанные сайты содержат ссылки на медицинскую литературу.

Группы в Фейсбуке для семей из других стран:

Италия: <https://www.facebook.com/groups/1570558623230939/?fref=ts>

Франция: <https://www.facebook.com/Syndrome-de-Bohring-Opitz-France-468556996637745/>

В брошюрах UniqUe могут приводиться ссылки на сайты других организаций и прочие тематические сообщества и ресурсы. Однако UniqUe не принимает на себя и не несет ответственности за качество и достоверность размещаемой информации. Настоящая брошюра не заменяет консультацию врача. По всем вопросам о диагностированных генетических отклонениях, симптомах и их лечении необходимо обращаться к специалистам. На момент публикации настоящей брошюры информация, представленная в ней, актуальна. Однако современная генетика развивается очень быстро, поэтому по мере проведения новых исследований некоторые данные могут меняться. Группа поддержки UniqUe старается быть в курсе последних научных изменений и при необходимости обновляет опубликованные брошюры. Настоящая брошюра составлена педиатром Северного медицинского учреждения последипломного образования Джоанной Кеннеди под редакцией профессора Бристольской университетской клиники Рут Ньюбри-Икоб.

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия, при поддержке ООО «Протранслейш». Медицинскую редакцию осуществила Новоселова Ольга Григорьевна, врач-педиатр, врач-генетик, заведующая Специализированным медико-генетическим центром Детской Городской Клинической Больницы №13 им. Н.Ф.Филатова, Москва, Россия. Russian translation 2020 (EV/AP)

Version 1 2017 (AP)

Copyright © UniqUe 2017

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



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром Боринга - Опица



rarechromo.org

Что такое синдром Боринга - Опица?

Синдромом Боринга - Опица (СБО) называется редкое генетическое заболевание, которое возникает в результате изменений (мутаций) в генах. Синдром получил название в честь двух врачей, описавших первые случаи заболевания. Симптомы и признаки СБО очень разные, при этом одни проявления обнаруживаются у всех, а другие - только у некоторых детей с этим состоянием. К самым частым симптомам относятся: выраженные трудности в обучении и нарушение питания, характерная поза с согнутыми в локтях и запястьях руками, красное пятно (гемангиома) на коже лба, выпуклые глаза.

Что такое гены и хромосомы?

В клетках человеческого тела содержатся 23 пары хромосом. Одну хромосому в паре мы получаем от матери, вторую от отца. В хромосомах как в инструкции прописана основная информация о функционировании организма с момента зачатия. Хромосомы образованы ДНК, которая представляет собой цепочку из азотистых оснований четырех видов: аденина (А), гуанина (G), тимина (Т) и цитозина (С). Участки ДНК, кодирующие инструкцию для синтеза белка, называются генами.

Какие генетические изменения вызывают СБО?

Когда синдром был описан впервые, детям ставили диагноз на основании симптомов, потому что информации о том, какие изменения в генах вызывают СБО, еще не было. С тех пор в изучении генетических изменений был достигнут большой прогресс. В 2011 году группа ученых обнаружила, что более чем у половины детей с СБО есть мутации в гене ASXL1, расположенном на длинном плече (q) хромосомы 20 в участке 20q11.21. Но эти изменения имеются не у всех детей, поэтому возможны и другие генетические причины СБО.

За что отвечает ген и белок ASXL1?

Ген ASXL1 вырабатывает одноименный белок, который может увеличивать или уменьшать синтез других белков (экспрессию других генов), поэтому при синдроме СБО изменения могут возникать в разных органах. Хотя функции гена и белка ASXL1 описаны не полностью, ученые не останавливаются на достигнутом и продолжают изучать их особенности и функции, и генетические причины СБО.

Почему это произошло и произойдет ли снова?

В большинстве случаев СБО возникает вследствие генетического изменения (мутации) гена ASXL1, которое происходит при образовании яйцеклетки или сперматозоида. Мутация не унаследована от родителей, поэтому шансы рождения другого ребенка с тем синдромом в семье очень низкие. Такие мутации называются новыми или de novo (изменение в гене, произошедшее впервые и только у одного из членов семьи). В очень редких случаях изменение гена ASXL1 обнаруживается в нескольких клетках одного из родителей, такое явление называется мозаицизмом и может быть причиной повторного рождения ребенка с этим состоянием в семье. У некоторых детей с синдромом СБО ген ASXL1 не изменен. Вероятно, изменения произошли в других связанных генах, поэтому ученые продолжают искать причины. Недавно у нескольких детей с СБО обнаружили изменения в обеих копиях гена KLHL7, который локализован на хромосоме 7p15.3 (публикация планируется). В таких семьях риск рождения детей с данным состоянием выше. Семьям, планирующим рождение детей, рекомендуется генетическое консультирование. Важно помнить, что в генетических изменениях нет ничьей вины.

Медицинские и образовательные рекомендации

- Дети с СБО должны регулярно наблюдаться педиатром для контроля состояния здоровья и развития.
- Также может потребоваться наблюдение невролога и специалистов по раннему развитию (абилитации).
- В уходе за ребенком важную роль играет младший медицинский персонал.
- Важно контролировать вес ребенка в младенчестве. У многих детей наблюдаются трудности при кормлении и рефлюкс, которые в некоторых случаях требуют медицинской помощи.
- Необходимо исключить наличие расщелины неба.
- У многих детей наблюдаются запоры, которые требуют лечения.
- Необходимо оценить специальные образовательные потребности ребенка, для планирования индивидуальной программы и объема дополнительной помощи в процессе обучения.
- Рекомендуется тактика раннего вмешательства коррекционных педагогов.
- Важное значение имеет ранний вклад физической терапии и эрготерапии.
- У многих детей встречаются структурные аномалии сердца и брадикардия, поэтому всем рекомендуется консультация кардиолога и контроль ЭКГ.
- У большинства детей встречается близорукость, часто высокой степени, поэтому важно регулярно проходить обследование у офтальмолога. Широко распространен страбизм (косоглазие), отмечены патологии сетчатки и кортикальное нарушение зрения.
- Повторные инфекционные заболевания характерны и требуют дополнительного обследования. В частности, при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей необходимо УЗИ-обследование почек.
- Люди с СБО входят в группу риска развития онкологических заболеваний. Детям до 8 лет необходимо регулярно проходить обследование на наличие опухоли Вильмса.
- Нарушения сна могут быть скорректированы назначением мелатонина.
- Апноэ во сне требует обследования и лечения.
- Поскольку СБО характеризуется выраженной степенью ограничения жизнедеятельности и высоким уровнем младенческой смертности рекомендуется поддержка со стороны команды педиатрической паллиативной помощи.

Родители говорят...

“Принять, что у ребенка СБО, нелегко. Мы поняли, что лучший источник информации о синдроме — такие же семьи. Мы делимся своей историей в группе поддержки родителей, а еще участвуем в ежегодных встречах с семьями, в которых есть дети с СБО.” Тэйлор Гурганус, Фонд помощи людям с СБО www.bos-foundation.org

никаких проблем. У некоторых детей выявляют эпизоды брадикардии (замедление сердечного ритма). Информация о видах и частоте заболеваний сердца у людей с СБО будут уточняться по мере выявления новых случаев.

■ Сон

Некоторые дети испытывают трудности со сном: долго засыпают и часто просыпаются. Для решения этой проблемы иногда назначают препарат мелатонин, который может применяться в тяжелых случаях, но не всегда вызывает положительный эффект.

При СБО может наблюдаться апное во сне, это длительные паузы в дыхании или очень поверхностное дыхание, возникающие в результате спадения дыхательных путей. Эпизоды отсутствия дыхания сменяются одышкой или громким храпом. При проявлении симптомов следует обратиться к врачу. Исследование активности организма во время сна при помощи специальных устройств поможет в диагностике этого состояния.

■ Почки

Нарушения строения почек встречаются редко, характерно расширение мочеточников (структур, соединяющих почки с мочевым пузырем), что повышает риск развития инфекции мочевыводящих путей.

■ Рак

Ген ASXL1, нарушения в котором приводят к СБО, связан также с онкологическими заболеваниями крови. При раке крови изменения в гене происходят уже после рождения и лишь в некоторых клетках, это позволяет предположить, что у людей с СБО лишь слегка повышенный риск развития данного заболевания. У нескольких детей с БОС обнаружена опухоль Вильмса (рак почек). Из-за повышенного риска развития опухоли Вильмса рекомендуется проводить ультразвуковое исследование почек каждые 3–4 месяца до достижения восьмилетнего возраста. У одного ребенка была диагностирована медуллобластома (рак головного мозга). Детям с признаками, которые могут быть связаны со злокачественными новообразованиями, требуется более пристальное внимание медиков, чем детям без СБО. Важно отметить, что у большинства детей с СБО онкологические заболевания не развиваются, на сегодняшний день ни у одного не выявлен рак крови.

■ Прогноз

К сожалению, около 40% детей с СБО умирают в младенчестве. Самая распространенная причина – тяжелые инфекционные заболевания, режущие проблемы с дыханием и сердцем. Исследования дают все больше информации о синдроме Боринга – Опица, и мы надеемся, что это повысит качество ухода за такими детьми и снизит смертность в младенческом возрасте. По окончании периода младенчества уровень смертности снижается, а часть проблем, например, трудности при кормлении, решается.

■ Особенности характера

Большинство детей с СБО веселые и общительные.

Родители говорят...

“ Многим кажется, что с ней что-то не так, но для нас она по-настоящему потрясающий ребенок. Она дарит нам самую чистую, безграничную любовь, ее проделки и детское любопытство вызывают улыбку. Она научила нас видеть красоту там, где мы ее не замечали. ” Шери М. Бермехо, группа поддержки людей с синдромом Боринга – Опица, <https://bohring-opitz.org/>

Каковы признаки и симптомы СБО?

У людей с СБО наблюдаются разные признаки и симптомы.

■ Трудности при кормлении и запоры

У большинства младенцев возникают трудности при кормлении, включая выраженный рефлюкс и срыгивание. Некоторых из детей какое-то время приходится кормить через специальную трубку, введенную в желудок (зонд), другим контролировать рефлюкс помогают лекарственные препараты. При тяжелой форме рефлюкса устанавливают гастростомическую трубку (ЧЭГ). С возрастом проблемы с кормлением проходят, хотя у некоторых детей все еще случаются рвота или рвотные позывы. У многих детей возникают запоры, для нормализации стула может потребоваться медицинская помощь.

■ Задержка в развитии

Для всех детей с СБО характерна задержка в развитии. Они позже начинают сидеть и ходить, испытывают трудности в обучении. Задержка в развитии может иметь разную степень выраженности, но, как правило, проявляется в тяжелой форме. По сравнению с ровесниками у многих детей с СБО сниженный мышечный тонус (мышечная гипотония). У некоторых пониженный тонус мускулатуры тора сочетается со скованностью мышц конечностей. Дети с СБО развиваются по-разному, но успехи делают все. Кто-то может сидеть и стоять, некоторые учатся самостоятельно ходить. Чтобы помочь детям полностью реализовать свой потенциал в реабилитации, необходимо использовать методы эрготерапии и физической терапии. Специалист может использовать в своей работе инвалидные коляски и опорные ходунки, подберет комплекс упражнений для предотвращения проблем с мышцами и искривления позвоночника.

■ Положение тела

Люди с СБО держат руки в необычном положении. Плечи направлены вперед, локти, запястья и пальцы согнуты, а кисти вывернуты в сторону мизинца. Движения в суставах ограничены (контрактуры) так, что невозможно выпрямить руки, для разработки контрактур занимаются лечебной гимнастикой под руководством физического терапевта.

■ Черты лица

Внешность каждого ребенка с СБО уникальна, но выделяются и общие черты: гемангиома на лбу, широко расставленные выпуклые глаза и густые изогнутые брови. При осмотре ротовой полости можно отметить высокое и узкое небо, утолщенные десны и зубы необычной формы. У некоторых детей нижняя челюсть смещена назад (ретрогнатия) или недостаточно развита (микрогнатия). Волосы гуще, чем у большинства детей без СБО. Особенности внешнего вида помогают распознать синдром.

Эта брошюра предназначена для помощи семьям и медицинским работникам, ухаживающим за людьми, страдающими синдромом Боринга-Опица. Она содержит информацию о причинах возникновения СБО и о том, как он проявляется, а также рекомендации по наблюдению и контакты групп поддержки, к которым семьи могут обратиться за помощью. Информация, собранная в данной брошюре, основана на клиническом опыте и случаях, описанных в медицинской литературе. Планируются публикации новых материалов.

■ **Расщелина верхней губы и неба**

Ротовая полость обычно сформирована правильно и лишь у небольшого числа людей с СБО есть расщелина губы и (или) неба, которая может вызывать затруднения при кормлении. Чтобы ее устранить, необходимо хирургическое вмешательство.

■ **Особенности глаз**

При СБО встречается опущение верхнего века (птоз). В ряде случаев встречается страбизм (косоглазие), при котором глаза смотрят в разные стороны и трудно сфокусировать взгляд. Это нормальное явление для новорожденных, которое к 6 месяцам должно исчезать. При своевременном обращении к офтальмологам этот дефект легко корректируется, в противном случае может возникнуть снижение остроты зрения на один глаз. У большинства детей с СБО зрение плохое, и это необходимо контролировать, чаще всего имеется высокая степень близорукости, требующая коррекции при помощи очков. В некоторых случаях наблюдаются корковые зрительные нарушения, при которых мозг испытывает трудности с восприятием зрительных образов. Иногда поражается сетчатка (структура глаза, отвечающая за восприятие света). В редких случаях возникают проблемы в передней камере глаза, проявляющиеся повышением внутриглазного давления (глаукома).

“ Возможность делиться и гордиться неизмеримыми достижениями моего сына с другими семьями, не объясняя, что эти мелочи означают для меня, - невероятный подарок и подтверждение того, что создание организации для помощи людям с СБО - одна из лучших вещей, которые я когда-либо делал. ” Организация для помощи людям с синдромом Боринга - Опица *Sünne van Gemert-Godbersen* <https://bohiring-opitz.org>.



■ **Речь и язык**

У детей с СБО часто наблюдается значительная задержка речевого развития. Многие не овладевают разговорной речью и выражает свои чувства мимикой и звуками. Некоторые дети могут научиться говорить. Было замечено, что дети могут понимать речь лучше, чем говорить. Занятия с коррекционным педагогом помогают оценить навыки общения и наладить кормление. На занятиях ребенок развивает речь и учится пользоваться коммуникативными вспомогательными устройствами. Эти занятия позволяют максимально раскрыть полный потенциал вашего ребенка в развитии навыков эффективного общения.

■ **Судороги**

Судорожный синдром диагностируют у половины людей с СБО. У одних детей наблюдаются генерализованные тонико-клонические приступы (конвульсии всего тела, напряжение мышц), у других абсансы (малые эпилептические припадки), во время которых они на короткий период времени застывают и не реагируют на внешние раздражители. Хотя приступы могут пугать родителей, в большинстве случаев они прекращаются сами по себе или при содействии врачей и не вызывают серьезных проблем в будущем. Если у вашего ребенка впервые начались судороги,

уберите опасные предметы, чтобы он не пострадал, и вызовите скорую помощь. Чтобы выяснить причины судорог, исследуют активность головного мозга, проводят ЭЭГ (электроэнцефалограмму) для изучения электрической активности головного мозга. Во время процедуры на кожу головы исследуемого закрепляют электроды (датчики с проводами). ЭЭГ часто выявляет изменения активности головного мозга у детей с СБО, перенесших судорожные приступы.

■ **Инфекции**

Некоторые дети подвержены частым инфекционным заболеваниям, протекающим в более тяжелой форме, им также требуется больше времени для полного выздоровления. Инфекции дыхательных и мочевыводящих путей, отиты - заболевания типичные для детского возраста, при СБО возникают чаще. Для этого есть несколько причин. Частые приступы рвоты у маленьких детей с СБО могут приводить к воспалению дыхательных путей, если содержимое желудка попадает в легкие (аспирация). Дети могут чаще болеть из-за структурных изменений внутренних органов. Например, сужение ушных каналов повышает риск возникновения инфекций уха. Особенности иммунной системы — еще одна причина частых инфекционных заболеваний. Если ребенок тяжело переносит болезни или болеет чаще, чем ровесники, следует обратиться к врачу за рекомендациями по дополнительному обследованию. Помните, что это нормально для детей чаще болеть легкими простудными заболеваниями и повторными отитами, поэтому дополнительные обследования проводятся, только если эти заболевания протекают в тяжелой форме.

■ **Размеры головы и головной мозг**

У детей с СБО размер головы меньше, чем у сверстников. Исследования головного мозга также могут выявить структурные изменения: например, недоразвитое или отсутствующее мозолистое тело (часть мозга, соединяющая правое и левое полушария головного мозга). Медицине пока неизвестно, как такая редкая особенность влияет на людей. У некоторых людей с недоразвитым или отсутствующим мозолистым телом наблюдаются незначительные трудности в обучении и социальной адаптации, тогда как у других — более выраженные. У некоторых детей с СБО есть изменения мозжечка, отдела головного мозга, отвечающего за координацию движений. Возможны нарушения в стволе головного мозга, который отвечает за мимику и чувствительность лица, и обеспечивает такие действия, как прием пищи и сон, а также контроль частоты сердечных сокращений и дыхания.

■ **Сердце**

При СБО часто встречаются изменения в сердце. Точных данных о распространенности пороков сердца нет, но, судя по всему, от трети до половины людей с СБО имеют такие проблемы. Отмечены случаи дефекта межпредсердной перегородки (отверстия между левым и правым предсердием), открытого артериального протока (проток соединяющий сосуд, кровоснабжающий легкие, с сосудом, несущим кровь к другим частям тела; в норме присутствует до рождения, но закрывается вскоре после) и стеноза легочной артерии (сужение артерии, несущей кровь к легким), а также гипертрофия (утолщение) сердечной мышцы. Хирургическое лечение требуется редко. Если ваш ребенок не проходил обследование сердца, следует обсудить этот вопрос с врачом, который примет решение о его необходимости. Возможно, потребуется провести ультразвуковое обследование сердца (эхокардиография), чтобы удостовериться в том, что нет