

Синдром Канту



Что такое Синдром Канту и чем он вызван?

Впервые синдром Канту был описан в 1982 году мексиканским генетиком Х. М. Канту (Scurr 2011). К настоящему моменту известно, что синдром Канту вызван мутациями в генах *ABCC9* (Harakalova 2012) и *KCNJ8* (Cooper 2014). Синдром Канту возникает, когда в одной из двух копий этих генов меняется генетическая последовательность. Такие незначительные изменения в записи генетического кода являются нарушениями в строении гена (мутациями).

Гены — «инструкции» для формирования белковых молекул, из которых строится наш организм. Гены играют важную роль: они подсказывают организму, как развиваться и правильно функционировать. Гены состоят из сложного химического вещества — ДНК — и наряду со многими другими генами образуют организованные определенным образом структуры, которые называются хромосомами. Каждый человек наследует 23 пары хромосом: по одной от каждого из родителей.

Гены *ABCC9* и *KCNJ8* расположены в хромосоме 12 в непосредственной близости друг от друга. Они участвуют в формировании особого канала, который называется АТФ- калиевый канал. Он располагается на клеточных мембранах, которые служат оболочкой, покрывающей поверхность клеток. Этот канал позволяет контролировать перемещение в клетках организма ионов калия — одного из химических элементов. При возникновении мутации в одном из генов канал активируется и уже не может препятствовать свободному перемещению ионов калия по каналам. Связь таких мутаций с клиническими проявлениями синдрома Канту еще мало изучена, однако исследования в этом направлении продолжаются.

Основные проявления

Среди наиболее распространенных особенностей синдрома Канту выделяют:

- Многоводие (избыточное накопление околоплодных вод) при беременности
- Большой вес новорожденных вследствие водянки (отечности), которая снижается в младенческом возрасте; задержка набора мышечной массы
- Густые волосы, низкая линия роста волос на лбу и шее, избыточный рост волос на конечностях и других частях тела
- Необычные черты лица
- Увеличенное сердце (кардиоменалия)
- Проявление сосудистых звездочек

Имеется ряд других менее распространенных особенностей, замеченных лишь у некоторых носителей синдрома Канту.

Сколько случаев синдрома Канту зарегистрировано?

Точных данных о распространенности синдрома Канту среди населения нет. В медицинской литературе описано как минимум 50 пациентов, однако по мере увеличения объема информации об отклонении становится очевидно, что в мире проживает намного больше носителей этого синдрома.

Уровень распространенности отклонения не зависит от страны или этнической группы.

Мутации каких генов вызывают синдром Канту?

Синдром Канту может быть вызван мутациями в двух генах, *ABCC9* и *KCNJ8*, которые находятся на коротком плече 12-й хромосомы (на участке 12p12.1) (Harakalova 2012, Cooper 2014). Существует ряд наследственных заболеваний, когда весь ген или длинное плечо хромосомы, содержащее этот ген, могут быть утрачены. Такая мутация называется делецией. При синдроме Канту этого не происходит. Насколько известно, генетический код пациентов практически не меняется: мутация затрагивает только структуру гена *ABCC9* и, в редких случаях, гена *KCNJ8*.

Почему это произошло?

Каждый человек наследует 23 пары хромосом: по одной от каждого из родителей. В момент зачатия половина каждой пары хромосом — яйцеклетка и сперматозоид — сливаются в качестве генетического материала. Когда происходит слияние яйцеклетки и сперматозоида, половинки хромосом соединяются. Репликация ДНК не всегда происходит идеально, и иногда в записи генетического кода возникают небольшие ошибки. Если это происходит в генах *ABCC9* или *KCNJ8*, синдром Канту возникает не у родителей, а у детей.

В таком случае дети могут передать генные изменения уже своим детям, и шанс возникновения синдрома у каждого ребенка будет 1 к 2, или 50%. Такой процесс передачи генов называется аутосомно-доминантная наследственность. Она может проявиться в равной степени как у девочек, так и у мальчиков. В некоторых семьях, в которых синдром Канту был унаследован от одного из родителей, могут родиться как здоровые дети, так и дети-носители синдрома. Хотя у членов одной семьи происходят одинаковые изменения генов, клинические последствия у пациентов могут проявляться несколько по-разному.

Может ли это повториться?

Если у родителей не выявлено таких же изменений генов *ABCC9* или *KCNJ8*, как у детей, то, скорее всего, синдром Канту возник случайно во время образования образования зародыша. В этом случае шансы на то, что следующий ребенок также родится с генетическими отклонениями, минимальны. Согласно исследованиям, этот риск составляет менее 1%. Небольшой риск повторной

мутации появляется из-за редкого явления под названием «гонадный мозаицизм», или «мозаицизм гонад». Он возникает в том случае, когда родитель является носителем генетической мутации, которая появляется в месте небольшого скопления яйцеклеток или сперматозоидов и поэтому не может быть выявлена при анализе крови родителя. Для получения конкретных рекомендаций, касающихся вероятности рождения второго ребенка с синдромом Канту, родителям следует проконсультироваться с врачом-генетиком или консультантом по генетическим вопросам.

Развитие

■ **Физическое развитие**

Младенцы, рожденные с синдромом Канту, часто бывают крупными и имеют большой вес. При этом чаще всего они достигают средних показателей развития довольно быстро, а затем развиваются в соответствии с возрастом. У детей также может наблюдаться относительно большая окружность головы.

■ **Способность сидеть, двигаться и ходить**

У большинства детей моторное развитие происходит в соответствии с нормой, они начинают сидеть и ходить в то же время, что и другие дети. Позже они вполне могут участвовать в играх и спортивных мероприятиях наравне с другими детьми.

■ **Речь**

У некоторых детей с синдромом Канту может наблюдаться небольшая задержка в речевом развитии. Тем не менее, для большинства детей чтение, письмо и говорение не составляют большой трудности.

■ **Обучение**

Согласно нашим данным, большинство детей трудностей в обучении не испытывает. Некоторым детям нужна дополнительная помощь в некоторых областях обучения. При этом нельзя точно сказать, является ли причиной этого синдром Канту, поскольку незначительные трудности в обучении испытывают многие дети в целом независимо от наличия синдрома.

■ **Поведение**

Дети с синдромом Канту чаще всего не имеют отклонений в поведении. Иногда родители сообщают об эпизодах необычного поведения, но в целом такие случаи происходят довольно редко.

Проблемы со здоровьем

Дети и взрослые с синдромом Канту в целом имеют довольно крепкое здоровье и могут активно участвовать в любой интересной им деятельности. Тем не менее, могут возникнуть некоторые проблемы со здоровьем, но они появляются не у всех носителей синдрома Канту и имеют различную степень тяжести (Scurr 2011, Harakalova 2012).

■ **Многоводие**

Многоводие — это медицинский термин, которым обозначают чрезмерное количество жидкости, окружающей плод во время беременности. Многие родители отмечают, что это состояние наблюдалось у матери во время беременности до рождения ребенка с синдромом Канту. Иногда требовалась процедура амниоредукции, так как жидкость доставляла дискомфорт матери и появлялась угроза преждевременных родов. В остальном чрезмерное количество жидкости не причиняло вреда ребенку.

■ **Большой вес при рождении**

Согласно результатам многочисленных исследований, у детей с синдромом Канту средний вес при рождении больше, чем у их братьев и сестер, родившихся без отклонения, а также чем у новорожденных в целом (Scurr 2011). Младенцы с синдромом Канту при рождении могут выглядеть опухшими. Это связано с избытком тканевой жидкости — отеком. Считается, что именно тканевая жидкость является причиной большого веса ребенка при рождении. Обычно по мере того, как она рассасывается в течение первых недель жизни, вес снижается и с того момента от средних показателей не отклоняется. Пока не удалось выяснить, почему это происходит.

■ **Длительный отек**

Родители и врачи зачастую отмечают, что у детей с синдромом Канту плотное телосложение, но накопления тканевой жидкости с течением времени не наблюдается. Однако в редких случаях у пациентов продолжают опухать лодыжки и голени — как в детстве, так и во взрослом возрасте. Иногда на помощь приходят компрессионные колготки, так как в течение дня отек может увеличиваться. Родители также часто обращают внимание, что у детей с синдромом Канту по утрам опухшие глаза, но небольшой отек сходит вскоре после пробуждения.

■ **Избыточный рост волос (гипертрихоз)**

Один из отличительных признаков синдрома Канту — быстрый рост волос и избыточное оволосение по всему телу. На голове у большинства младенцев с синдромом Канту еще с рождения есть волосы, которые быстро растут и становятся густыми и блестящими. Обычно у детей довольно низкая линия роста волос на лбу и затылке, а на лице по бокам растет пушок. Родители часто замечают избыточный рост волос на туловище и конечностях детей еще на ранних стадиях развития. Однако так случается не всегда, и у некоторых детей это протекает незаметно.

Отношение к избыточным волосам на теле разное: кто-то с радостью их оставляет, а кто-то ищет различные способы, как их удалить. Удаление волос может потребоваться детям школьного возраста, если на слишком густые волосы начинают обращать внимание их друзья. Пациенты с синдромом Канту, в

особенности женского пола, заявляют, что из всех симптомов именно избыточное оволосение в большей степени влияет на их образ жизни.

■ **Характерные черты лица**

На формирование черт лица оказывает влияние генетический фон каждого отдельного человека, но есть некоторые особенности, которые присущи всем людям с синдромом Канту: густые ресницы, низкая линия роста волос на лбу, а также некоторые неочевидные признаки, например пухлые губы.

■ **Врожденный порок сердца**

Дети с синдромом Канту могут родиться со структурными заболеваниями сердца, самым распространенным из которых является открытый артериальный проток (ОАП). Артериальный проток — это кровеносный сосуд, который соединяет аорту (главный кровеносный сосуд в организме) с легочной артерией до рождения ребенка и обычно закрывается после рождения. Детям с синдромом Канту может потребоваться небольшая операция по закрытию ОАП.

■ **Увеличенное сердце**

Давно известно, что большинство людей с синдромом Канту имеет увеличенное сердце (Levin 2016), однако обычно это не приводит к выраженным проблемам.

■ **Появление сосудистых звездочек**

У людей с синдромом Канту кровеносные сосуды более склонны к дилатации (расширению в диаметре), чем у остальных людей. Это может происходить из-за изменения гена стенок кровеносных сосудов. Специальный сканер мозга — магнитно-резонансная ангиограмма (МРА) — позволяет получить изображение артерий, находящихся внутри мозга. МРА людей с синдромом Канту показывает, что их кровеносные сосуды достаточно сильно расширены и извиты (Guerrero, 2016). У некоторых людей с синдромом Канту могут быть расширены кровеносные сосуды в другом месте, например вены на ногах.

Иногда расширенные кровеносные сосуды могут вызывать патологии, требующие лечения.

■ **Широкие ребра и изменения скелета**

Первоначально синдром Канту носил название «хондродисплазия» (аномальное строение костей), так как на рентгеновских снимках людей с синдромом были видны некоторые изменения в строении костей, например широкие ребра, толстые кости черепа и широкие трубчатые кости. Хотя эти изменения часто видны на рентгеновских снимках, они могут быть обнаружены не у всех. Также они могут не вызывать явных клинических проявлений или особых отклонений в развитии скелета.

Другие клинические симптомы

Существует ряд других патологий, которые периодически возникают и требуют внимания врачей, но в целом при синдроме Канту они встречаются достаточно редко. Среди них:

- Желудочное кровотечение (кровотечение из слизистой оболочки желудка)
- Легочная гипертензия (повышенное артериальное давление крови, поступающей в легкие)
- Мигрень
- Судороги

Семьи рассказывают...

“ Диагноз «синдром Канту», поставленный нашей дочери в возрасте года, позволил лучше понять, что именно делает ее уникальной, и помог нам поддерживать ее по мере взросления. Ее диагноз встречается редко, поэтому, когда мы общаемся с другими детьми с синдромом Канту, нас наполняет настоящее чувство сплоченности и укрепляется сила духа: все мы вместе проходим через трудности и учимся. ”

“ Синдром Канту — не самое приятное отклонение, но есть болезни и пострашнее. Мы сами творцы своей судьбы. ”

Рекомендации по медицинскому обследованию

При постановке диагноза

- Генетическое тестирование и консультирование о последствиях синдрома Канту
- ЭКГ (измерение электрической активности сердца) и эхокардиограмма (ультразвуковое сканирование сердца)
- Дыхательные тесты в случае возникновения проблем с дыханием
- Сканирование головного мозга (МРТ или МРА), если у пациента наблюдались неврологические симптомы или эпилептические припадки

После постановки диагноза

- Динамическое наблюдение у педиатра
- Исследование редких осложнений по мере необходимости (например эндоскопия желудочного кровотечения)
- Могут быть рекомендованы регулярные проверки зрения
- При желании направление к дерматологу для консультации по поводу удаления волос
- Последующее наблюдение у кардиолога для отслеживания размера сердца

Служба информационной поддержки



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 (Великобритания)

Тел: 44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

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

UniqUe — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется только за счет грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: rarechromo.org

Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Сайты, группы в Фейсбуке

<http://cantu-syndrome.org/> — Группа по изучению синдрома Канту

UniqUe рассказывает об электронных досках объявлений и веб-сайтах других организаций, чтобы помочь нуждающимся семьям. Это не означает, что мы одобряем информацию, представленную в источниках, или несем за нее какую-либо ответственность.

Представленная информация не может служить заменой консультации по медицинским вопросам. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться со специалистом.

Научная информация о генетических нарушениях быстро обновляется и, несмотря на то что информация в этом руководстве считается наиболее актуальной на момент публикации, некоторые представления со временем могут измениться. UniqUe старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, переиздает опубликованные брошюры.

Эта брошюра была составлена доктором Ингрид Скarr, специалистом по клинической генетике, и санкционирована доктором Сарой Смитсон, клиническим генетиком, Отдел клинической генетики, Университетские клинические больницы Бристолья, Фонд национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS). Версия 1 (AP)

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта UniqUe. Куратор переводческого проект – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Коровко Анастасия Игоревна, врач-генетик, ФБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Russian translation 2022 (EV/AP) (с английской версии 1 2017)

Copyright © UniqUe 2022

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями.

Номер в реестре благотворительных организаций: 1110661.

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса: 5460413