

Почему возникает синдром Читаята?

Синдром Читаята возникает в том случае, когда последовательность одной из копий гена *ERF* и ее функция слегка меняются. Вторая копия гена *ERF* и ее функция остаются без изменений. Синдром Читаята является **синдромом с аутосомно-доминантным типом наследования**, так как изменения в аутосоме (любой из хромосом 1–22) проявляются при изменении только одной копии гена (доминантно).

Известны и другие варианты гена *ERF*, которые вызывают, например, «сложный» краниосиностоз (деформацию черепа ребенка, возникающую вследствие преждевременного сращения черепных швов). Однако синдром Читаята вызван специфическим и минимальным изменением последовательности гена *ERF*. Во всех пяти случаях, диагностированных на сегодняшний день, выявлена одна и та же повторяющаяся замена. Результат генетического анализа, подтверждающий выявление такого варианта замены последовательности, выглядит примерно так:

с.266A>G р.(Tyr89Cys) миссенс -вариант

с. - указание на комплементарность (это значит, что информация получена из последовательности кДНК).

266 - обозначение точного расположения замены в гене

A>G - обозначение замены основания: аденин (A) заменяется на гуанин (G).

р. - указание на кодируемый белок.

Tyr89Cys - обозначение того, что изменение в последовательности ДНК вызвало изменение аминокислотной последовательности белка. В позиции 89 произошла замена тирозина на цистеин (аминокислоты являются "кирпичиками" для белков).

МИССЕНС - обозначение типа этой замены - такое изменение в последовательности ДНК приводит к некорректной кодировке для соответствующей аминокислоты, которая в данный момент должна была присоединяться в процессе образования белка. Синтез белка при этом продолжается, однако белок не функционирует должным образом.

ВАРИАНТ - указание на изменение в последовательности ДНК.

Ген *ERF* играет важную роль в генетическом контроле развития и функционирования человеческого организма. Белок *ERF* связывается с молекулой ДНК и подавляет активность других генов. Еще не все функции гена *ERF* полностью выявлены, и исследования в данной области продолжаются. Известно, что ген *ERF* активен во многих тканях человеческого организма.

Семьи рассказывают...

“С самого рождения у нее возникли трудности при кормлении. Ее кормили через назогастральный зонд каждые 4 часа, потому что ей было тяжело дышать и есть. Однако когда ей исполнилось 14 месяцев, она уже могла самостоятельно пить.” — сейчас девочке 9 лет.

“Он был подвержен повторно возникающим респираторным инфекциям и пневмониям. На протяжении многих лет самая обычная простуда переходила в пневмонию. Мы всегда на связи с бригадой специалистов по легочной реанимации, чтобы максимально обезопасить его.”

— сейчас парню 19 лет.

“Она долго не могла ходить, поэтому в 19 месяцев передвигалась с помощью специальных ходунков. Только в 20 месяцев она начала ходить сама. Она танцует с 2,5 лет, это развивает опорно-двигательный аппарат и улучшает осанку.” — сейчас девочке 9 лет

“У него была довольно значительная задержка развития крупной моторики: он не умел ходить до 2,5 лет. Но говорить он начал уже в возрасте 9 месяцев!” — сейчас парню 19 лет

Информация и поддержка

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Группы в Facebook:

https://www.facebook.com/chitayatsyndrome/https://www.facebook.com/groups/834370183420121/

Присоединяйтесь к группе Unique для получения дополнительной информации, поддержки и контактных данных семей, находящихся в аналогичной ситуации.

Unique – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Сделайте пожертвование на нашем сайте www.rarechromo.org/donate, если у вас есть такая возможность. 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. На момент публикации информация в данной брошюре является наиболее актуальной, но так как генетика развивается очень быстро, в дальнейшем некоторые данные могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений в науке и по мере необходимости переиздает брошюры. Данная брошюра составлена группой Unique (AP). Текст брошюры проверила доктор Мина Баласубраманиан (Dr Meena Balasubramanian), бакалавр медицины и хирургии (MBBS), дипломированный специалист в области педиатрии (DCH), член Королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (FRCPC), доктор медицины (MD), генетический консультант, сотрудник центра клинической генетики в г. Шеффилд.

2020 Version 1 (AP) Copyright © Unique 2020

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта Unique кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Кокорина Ольга Сергеевна, врач – генетик, врач – лабораторный генетик, ИНВИТРО, Клиника Фомина, Москва, Россия.
Russian translation 2021 (EV/AP)

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



Understanding Chromosome & Gene Disorders

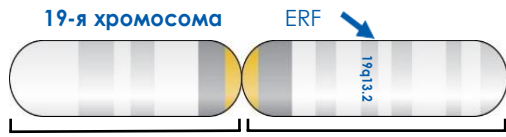
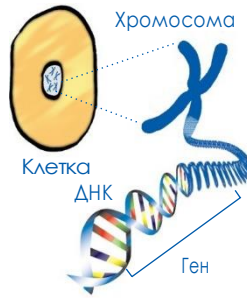
Синдром Читаята (вариант гена *ERF*)



rarechromo.org

Что такое синдром Читаята?

Синдром Читаята — это генетическое отклонение, вызванное специфическим изменением (вариантом) гена *ERF* (*ERF* — сокращение от *ETS2 Repressor Factor* - репрессорного фактора *ERS2*). В полном названии отражается одна из функций данного гена). Ген *ERF* расположен на длинном плече (q) 19-й хромосомы в локусе 19q13.2.



Нередко у детей с синдромом Читаята при рождении могут наблюдаться дыхательная недостаточность и значительные деформации пальцев рук и ног, а также воронкообразная деформация грудной клетки. На сегодняшний день у всех матерей, вынашивающих ребенка с синдромом Читаята, было выявлено чрезмерное скопление амниотической жидкости (защитной жидкости, окружающей плод). Данное состояние также известно как многоводие. Возникновение и степень выраженности синдрома Читаята (легкая или тяжелая) не зависят от пола человека.

Основные проявления синдрома

- Дыхательная недостаточность, вызванная слабой хрящевой тканью в стенках бронхов (бронхомаляция)
- Воронкообразная деформация грудной клетки (*pectus excavatum*, "грудь сапожника")
- Укороченные указательные пальцы с дополнительной фалангой или костным наростом у основания пальца (гиперфалангизм)
- Вальгусная деформация большого пальца стопы (*hallux valgus*)
- Необычные черты лица

Рекомендации по ведению

- Искусственная вентиляция легких с рождения
- Оксигенотерапия в младенческом возрасте
- Хирургическая коррекция пальцев рук, ног или грудной клетки
- Лечение возможных хронических респираторных инфекций

Проблемы со здоровьем

На данный момент у всех детей с синдромом Читаята были выявлены одинаковые проблемы со здоровьем.

■ Дыхательная недостаточность

Вскоре после рождения у детей наблюдается дыхательная недостаточность, которая требует проведения вспомогательной искусственной вентиляции легких и перевода в отделение интенсивной терапии. Причиной этому служат слабые стенки бронхов (и, возможно, трахеи) по причине отсутствия или недоразвития хрящевой ткани в дыхательных путях. Это состояние больше известно как бронхомаляция/трахеомаляция. Детям может потребоваться продолжительная оксигенотерапия в течение некоторого времени после выписки из роддома. Они также могут быть подвержены повторно возникающим тяжелым респираторным инфекциям на протяжении всего детства.

■ Воронкообразная деформация грудной клетки

У детей с синдромом Читаята наблюдается воронкообразная деформация грудной клетки (*pectus excavatum*, "грудь сапожника"), причиной которой является аномалия развития хряща, соединяющего ребра с грудиной (*sternum*). Данная патология может в дальнейшем привести к одышке. При серьезной деформации может потребоваться хирургическое вмешательство.

■ Указательные пальцы

Указательные пальцы могут располагаться под необычным углом и быть короче. Причиной данной деформации является наличие одной или нескольких дополнительных фаланг или костного нароста на суставе пальца (гиперфалангизм), которые вызывают изменение положения пальца (известное как ульнарная девиация). Другие пальцы также могут располагаться под углом или быть укороченными.

■ Вальгусная деформация большого пальца стопы

Вальгусная деформация большого пальца стопы — отклонение большого пальца ноги к соседним пальцам. В медицинской терминологии такое состояние известно как *hallux valgus*. Деформация может возникнуть со временем под воздействием целого ряда причин, но у людей с синдромом Читаята она носит врожденный характер. Сустав, соединяющий большой палец и стопу, деформируется, что приводит к изменению положения пальца.

Черты лица

У детей с синдромом Читаята обнаруживаются значительно и незначительно выраженные необычные черты лица, такие как выпученные и широко расставленные глаза (гипертелоризм), вдавленная переносица, маленькое расстояние между кончиком носа и верхней губой (колумелла), вздернутый нос, полные губы и высокие дугообразные брови.

Развитие, обучение, речь

Учитывая то, что на сегодняшний день зарегистрировано только пять случаев возникновения данного синдрома, трудно оценить частоту проявления задержки в развитии. Тем не менее, задержка в развитии не является типичной чертой синдрома Читаята. Сообщалось, что у двоих детей наблюдалась задержка моторного развития, а также небольшие или значительные нарушения речевого и языкового развития, причиной чему могли послужить тяжелые респираторные осложнения. Однако еще предстоит выяснить, влияет ли синдром Читаята на интеллектуальные способности других детей.

Как часто встречается синдром Читаята?

Синдром Читаята является очень редким. На сегодняшний день (2019 год) в медицинской литературе зарегистрировано всего пять случаев выявления этого синдрома у людей в возрасте от 5 до 40 лет. Известно также и о других детях, у которых диагностирован синдром Читаята и у которых проявления данного синдрома схожи с теми, что описаны в данной брошюре, однако их случаи еще не были зарегистрированы в медицинской литературе.

Почему это произошло?

До зачатия генетический материал родителей копируется в половые клетки, из которых в дальнейшем развивается плод. Этап копирования генетического материала не совершенен, и иногда происходят случайные изменения данного материала. Изменения в генетическом материале происходят у всех, но заметны они только в случае изменения важного гена. Синдром Читаята возникает, когда одно из этих случайных изменений затрагивает ген *ERF*. Подобные изменения не возникают вследствие особенностей образа жизни родителей или их действий до, во время или после беременности.

Может ли это произойти снова?

Риск рождения ребенка с редким генетическим отклонением зависит от генетического кода родителей. В большинстве семей данное генетическое изменение гена *ERF* произошло впервые. Такое изменение называется *de novo*. Если в результате генетического анализа крови родителей носительство этого варианта выявлено не было, их шансы родить еще одного ребенка с таким же отклонением очень малы. В редких случаях, когда у одного из родителей наблюдается **гонадный мозаицизм**, данное изменение может присутствовать в половых клетках и не обнаруживаться в результате стандартного анализа крови. Ситуация каждой семьи индивидуальна, поэтому только консультант по генетическим вопросам может дать семье конкретный совет.