



Understanding Chromosome & Gene Disorders

DDX3X синдром



rarechromo.org

Что такое DDX3X-синдром и чем он вызван?

DDX3X-синдром был недавно обнаружен у женщин с задержкой развития и (или) интеллектуальной недостаточностью. О первых случаях этого синдрома у девочек и женщин стало известно в 2015 году.

DDX3X-синдром возникает, когда одна из двух копий гена DDX3X утрачивает свою нормальную функцию. Это вызывается ошибкой в написании правильной последовательности гена. Гены являются своего рода инструкциями, которые выполняют важную роль в нашем росте и развитии. Они представляют собой участки ДНК и вместе с другими генами образуют организованные структуры — хромосомы. Таким образом, хромосомы содержат нашу генетическую информацию. Хромосомы находятся в клетках — строительных блоках наших организмов. Ген DDX3X расположен на X-хромосоме.

Ранее DDX3X-синдром встречался только у женщин, однако на настоящий момент известно несколько семей, в которых мальчики и мужчины с интеллектуальной недостаточностью имеют ошибки в последовательности гена DDX3X. Данный синдром проявляется у мужчин иначе, чем у женщин. Характер наследования также отличается. Данная брошюра содержит информацию только о DDX3X-синдроме у женщин.

В настоящее время DDX3X-синдром является малоизученным, поэтому в ближайшие несколько лет будет появляться все больше данных о различных его проявлениях, и фонд Unique сделает все возможное, чтобы регулярно обновлять данное руководство.

У большинства девочек с DDX3X-синдромом наблюдается следующее:

- задержка развития или интеллектуальная недостаточность;
- поведенческие аномалии, в том числе аутизм, СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности)
- низкий мышечный тонус (гипотония).

У девочек и у женщин с DDX3X-синдромом наблюдаются разные проблемы со здоровьем и задержка развития различной степени тяжести. Пока неизвестно, от чего зависит степень тяжести проявлений и связанные с ними последствия.



“Когда я общалась с другими родителями детей с DDX3X-синдромом в группе в Facebook, я поняла, что все дети очень разные, и невозможно сказать, как будет развиваться конкретный ребенок. Несмотря на наличие похожих проявлений, некоторые дети имеют гораздо более тяжелое течение заболевания”.

Сколько девочек имеют данное заболевание?

В медицинской литературе описывается около 40 случаев DDX3X-синдрома у девочек. Тем не менее, известно о большем количестве девочек с DDX3X-синдромом, случаи которых не были описаны в научных статьях. Ожидается, что в ближайшие несколько лет количество диагностируемых случаев DDX3X-синдрома увеличится в связи с ростом использования технологии секвенирования ДНК.

Почему это произошло?

У всех известных на сегодняшний день девочек и женщин с DDX3X-синдромом изменения ДНК в гене DDX3X произошли неожиданно (de novo). Ни у одного из родителей не было обнаружено подобных мутаций в гене DDX3X.

Генетический материал родителей, который находится в яйцеклетке и сперматозоиде, передается будущему ребенку во время зачатия. Биологическое копирование генетического материала не всегда происходит идеально, и иногда в генетическом коде детей возникают случайные редкие мутации, которых нет в ДНК их родителей.



Подобные изменения происходят сами собой и никак не зависят от образа жизни и поведения родителей, их невозможно предотвратить. Насколько известно, ни факторы окружающей среды, ни режим питания, ни образ жизни не могут стать причиной спонтанных мутаций в гене DDX3X. Никто не виноват в их возникновении.

Может ли это произойти снова?

Риск рождения другого ребенка с редким генетическим заболеванием зависит от генетического кода родителей. Если ни один из родителей не является носителем мутации в гене *DDX3X*, вероятность рождения другого ребенка с DDX3X-синдромом очень низкая (менее 1%). Тем не менее существует незначительный риск того, что некоторые яйцеклетки матери или сперматозоиды отца имеют мутацию в гене *DDX3X*. Такое явление называется герминальным мозаицизмом. Это означает, что у родителей, анализ крови которых не выявил ту же мутацию гена *DDX3X*, что и у ребенка, все же есть незначительный шанс рождения еще одного ребенка с DDX3X-синдромом. На настоящий момент подобные случаи не были описаны в медицинской литературе для DDX3X-синдрома.

Риск рождения ребенка с DDX3X-синдромом у здоровых братьев и сестер не увеличивается и остается таким же, как у любого другого человека. Однако ситуация в каждой семье индивидуальна. Врачи-генетики могут дать конкретные рекомендации вашей семье и при необходимости могут предложить провести дополнительные исследования в случае планирования детей.

Лечится ли DDX3X-синдром?

DDX3X-синдром неизлечим, поскольку последствия генетических изменений произошли в момент формирования ребенка и его внутриутробного развития. Тем не менее, зная диагноз, специалисты смогут подобрать ребенку подходящую терапию и обеспечить контроль его состояния.

Медицинское сопровождение при DDX3X-синдроме

Детям с DDX3X-синдромом, необходимо наблюдение педиатра для мониторинга роста, развития, речевого развития и поведения. В зависимости от проблем, имеющих у каждой девочки, педиатр может оказать родителям помощь и назначить, например, физическую терапию, эрготерапию, поведенческую психотерапию и логопедическую терапию.

Развитие

Рост

Большинство новорожденных имеют нормальный вес и рост. Примерно у трети новорожденных была выявлена микроцефалия (уменьшение окружности головы). По мере взросления, рост и вес у девочек находится в пределах нормы. Однако, дефицит массы тела выявляется у девочек с DDX3X-синдром чаще, чем у их здоровых ровесниц.

Речь

У большинства девочек и женщин с DDX3X-синдром есть проблемы с речью и (или) задержка речевого и языкового развития.

Опыт Unique показывает, что девочки говорят первые слова в возрасте 2-5 лет. Однако некоторые не могут говорить. Все девочки в большей или меньшей степени используют другие средства коммуникации. Они могут применять язык жестов, звукоподражание, рисунки, письма и электронные устройства связи.

“М. может повторять слова или фразы, но ей чрезвычайно сложно изложить свои мысли с помощью языка. Несмотря на это, она любит общаться один на один”,
– 16 лет

“А. очень старается, когда использует вспомогательные устройства для общения. У нее хорошо получается строить предложения из 2-3 слов. Приятно слушать как она с энтузиазмом рассказывает о своих любимых вещах: музыке, поездах, акулах, своей собаке”,
– 16 лет

Обучение

Все девочки с DDX3X-синдромом, о которых известно на данный момент, имеют некоторую степень задержки развития или интеллектуальной недостаточности. Недостаточность варьирует от легкой степени до тяжелой. Девочки, которые нам известны, нуждались в специальном обучении. У некоторых из них легкая степень когнитивного дефицита, и они способны общаться и освоить несколько навыков. У девочек с тяжелой интеллектуальной недостаточностью наблюдаются серьезные коммуникативные сложности, и они нуждаются в постоянном присмотре и поддержке.

“Когда А. пошла в обычную школу, она отставала от других детей на один или полтора года. Со временем этот срок увеличивался. Теперь она отстает примерно на 3 года. Несмотря на то, что она так отставала, при постоянной поддержке она справлялась с учебной в общеобразовательной начальной школе, но при переходе в среднюю школу в будущем ей, безусловно, нужно будет посещать специализированную школу. У нее есть проблемы с рабочей и кратковременной памятью и общей способностью вспоминать информацию”, – 9 лет

“В школьном отчете о развитии П. наблюдаются достаточно резкие скачки и спады”, – 16 лет

Поведение

Семьи часто указывают на светлую, дружелюбную натуру своих дочерей. Если проблемы все-таки возникают, они могут проявляться в виде расстройства аутистического спектра, гиперактивности и в некоторых случаях агрессивного поведения.

Семьи отмечают, что страх, тревога или некомфортная обстановка могут легко спровоцировать проблемы в поведении. Многие семьи также рассказывают о наличии у их дочерей проблем с восприятием сенсорной информации, то есть их нервная система не способна адекватно воспринимать и (или) реагировать на получаемые сигналы. Они отмечают, что их дочери обладают приятным и мягким характером, эмпатичны и любят музыку.

“ «Проблемы в поведении» - это неудачный зонтичный термин, охватывающий множество проявлений”.



«Прекрасная молодая девушка», - 16 лет

“У девочек, как правило, веселый и задорный характер”.

“Очаровательный ребенок. Она жизнерадостная и сильная духом, что позволяет ей справляться со всеми трудностями на ее пути. Сейчас она еще и решительная, веселая, понимает шутки и шутит сама”, - 9 лет

“Всегда веселая, улыбчивая, умеет искрометно шутить”, - 11 лет»

“У нее диагностировали аутизм, но она жизнерадостна и улыбчива”, - 16 лет

“Веселая девочка, очень любит музыку и учится танцевать. А. любит своего кокер-спаниеля”, - 16 лет

“В раннем возрасте она постоянно дергала себя за волосы, это была ужасная проблема. Иногда она была очень агрессивной и быстро впадала в ярость, чаще всего из-за раздражения, неудачи или смены обстановки. Страх и волнение также могут вывести ее из себя”, - 9 лет

“Бывают только очень короткие моменты агрессии, когда она пытается преодолеть сложную ситуацию. Но, как только эмоции отступают, она все понимает и очень сожалеет о своем поведении. На самом деле, проблема не в ней, она просто реагирует на среду, которая ей не подходит”, - 16 лет

“М. необходима поддержка, любовь и забота, ощущение уверенности и стабильности, возможность свободно контролировать свои эмоции и быть наедине с собой, а не в центре внимания”, - 16 лет

Проблемы со здоровьем

Низкий мышечный тонус, заболевания суставов и нарушения опорно-двигательного аппарата

Большинство новорожденных имеют низкий мышечный тонус. Это значит, что ребенок как правило вялый. Низкий мышечный тонус может сохраняться на протяжении всего детства. У некоторых девочек появляется повышенный мышечный тонус или спастичность ног. Среди девочек и женщин также встречаются случаи нестандартной походки. В основном это затрудненная ходьба с напряжением в ногах и ходьба с широкой базой шага, когда они широко ставят ноги. Для девочек с DDX3X-синдромом характерна гипермобильность (гибкость) суставов.



“Ей очень нравится спорт и дрессировка собак. А еще П. любит заниматься скалолазанием на скалодроме. Она точно не домоседка!” – 16 лет

Опыт Unique показывает, что дети учатся сидеть без поддержки в 11-18 месяцев, а ходить — в промежуток от 23 месяцев до 5 лет. Но это получается не у всех. Мышечный тонус обычно приходит в норму, но иногда не полностью. Семьи объясняют сохраняющиеся трудности с передвижением множеством причин: проприоцепция (нарушение ощущения собственного тела в пространстве) и неспособность одновременно использовать обе стороны тела (двусторонняя интеграция); регуляция моторики; моторное планирование; и проблемы с опорно-двигательным аппаратом (бедренная антеверсия).

“Она всегда «хлопает» и подпрыгивает, когда чувствует волнение или возбуждение. Иногда она облизывает подбородок”, – 9 лет

“Совсем недавно увеличилось количество произвольных движений, подергиваний и тиков, и периодически возникали трудности с регуляцией моторики. Иногда она не может совершить какое-либо действие, например, взять чашку или сделать шаг. Это касается даже координации при жевании”, – 16 лет

Мозг

Примерно у половины девочек с DDX3X-синдромом на МРТ головного мозга выявляются аномалии. Они могут быть самыми разными. Среди них встречаются недоразвитие мозолистого тела (сплетение нервных волокон между двумя полушариями мозга), увеличенные желудочки (желудочки – это части головного мозга, наполненные жидкостью) и нарушения, влияющие на формирование серого вещества во внешнем слое мозга (коре головного мозга).

Судороги

У некоторых девочек с DDX3X-синдромом не развиваются судороги, однако у других они могут быть.

Слух и зрение

Органы слуха и зрения обычно не затронуты, но у некоторых девочек с DDX3X-синдромом наблюдаются патологии этих органов.

Опыт Unique показывает, что могут возникнуть проблемы со зрением. Сообщалось о: незрелом зрительном восприятии; косоглазии; дальнозоркости или близорукости; астигматизме, вызывающим некоторое искажение или нечеткость зрения; нистагме (неконтролируемое движение глаз); параличе зрительного нерва с затруднением координации движений обоих глаз и возможностью периодических нарушений в зрении; и КЗН (корковое зрительное нарушение), вызывающем трудности с отслеживанием. Проблемы со зрением были зарегистрированы у каждой третьей девочки или женщины в крупнейшем на сегодняшний день исследовании синдрома DDX3X.

Кормление

Семьи сталкиваются с различными проблемами с кормлением:

- Вялое сосание груди ребенком при грудном вскармливании.
- Затрудненное жевание и глотание.
- Сильный рефлюкс и эозинофильный эзофагит, то есть воспаление пищевода.
- Трудности при использовании ножа и вилки из-за проблем с задействованием обеих сторон тела.
- Частичная кишечная непроходимость.
- Запоры, которые могут быть разрешены медикаментозно.

Приучение к туалету

“Раньше из-за трудностей с приучением к туалету она часто мочилась в штаны и у нее были инфекции мочевых путей”.

“Приучить к туалету ее удалось только в восемь лет. Однако мы до сих пор боремся с ночным недержанием и даже подумываем начать принимать Десмопрессин (лекарственный препарат, уменьшающий объем выделяемой мочи)”, – 11 лет

Сон

Семьи также часто сталкиваются с нарушениями сна у ребенка, особенно в первые два года его жизни.

“До года она никогда не спала дольше 3 часов, ни днем, ни ночью. По мере взросления, у нее были трудности с засыпанием, и нам постоянно приходилось ее убаюкивать. С самого рождения она просыпалась по ночам, и каждый раз мы не знали, удастся ли нам ее убаюкать или уложить в кроватку. На сегодняшний день она засыпает самостоятельно, однако продолжает периодически просыпаться”, – 11 лет

Синдром дефицита внимания и гиперактивности

“Нарушение обработки сенсорных сигналов (поиск сенсорных стимулов и одновременно повышенная чувствительность к слуховой и зрительной стимуляции) влияет на ее внимание и сосредоточенность”, – 9 лет

“В детстве она была гиперактивным ребенком с дефицитом внимания. Сейчас стала намного спокойнее, дефицит внимания все еще наблюдается, но уже не в такой острой форме”, – 16 лет

Информация и поддержка



Группа поддержки для родителей детей с хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, Великобритания

Тел: 44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

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 за счет грантов и пожертвований. Вы также можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте www.rarechromo.org/donate Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Фонд помощи детям с DDX3X-синдромом и их семьям <http://ddx3x.org>

DDX3X Support UK — британская информационная группа помощи детям с DDX3X-синдромом и их семьям. ddx3xsupportuk.co.uk

Группа в Facebook о DDX3X-синдроме

www.facebook.com/groups/geneddx3x



Projectmanagement en trainingen

Брошюра создана при поддержке благотворительной организации Fonds NutsOhra, национального информационного центра генетических исследований Erfocentrum, ассоциации VGnetwerken и ассоциации клинической генетики (VKGN) в Нидерландах.

Unique указывает ссылки на внешние источники, чтобы предоставить семьям необходимую информацию и поддержку. Это не означает, что мы полностью поддерживаем информацию в источниках и несем какую-либо ответственность за их содержание. Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, следует всегда обращаться к квалифицированному врачу. Генетика – быстроразвивающаяся наука. На момент публикации этой брошюры представленная информация является самой актуальной, но позже некоторые данные могут измениться. Изучение DDX3X-синдрома находится на начальной стадии. По мере поступления новой информации специалисты фонда Unique будут обновлять данную брошюру. Данный текст был подготовлен доктором Лот Снейдерс Блок, доктором медицинских наук, кафедрой генетики человека, и доктором Тьитске Клеэфстрой, клиническим генетиком, Медицинский центр Неймегена, Нидерланды. Брошюра была составлена фондом Unique при участии доктора Лауры ван Дюссен, доктора медицинских наук, (Erfocentrum), Марлуса Браунс ван Энгелена (Erfocentrum), профессора Конни ван Равенсвай-Артс (медицинский центр университета Гронингена) и Мике ван Леувена (VGnetwerken). Особая благодарность выражается Аннет ван Бетю (компания организационного консультирования VanBetuwAdvies), Марье де Киндерен (компания по управлению проектами и организации обучения PROK), Джойс Шапер (благотворительный фонд Chromosome Foundation) и Саре Винн, бакалавру наук (углубленная программа), доктору философии Имперского колледжа Лондона (Unique). 2016 Version 1 (PM) v1.1 (CA) v1.2 (CA)

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. Медицинскую редакцию осуществила Валерия Клестова, молекулярный биолог, аналитик геномных данных, Диджитал Дженомикс, город Герцег Нови, Черногория.

Russian translation 2022 (EV/AP)

Copyright © Unique 2020

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

Номер благотворительной организации 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413