Почему же это произошло?

Некоторые дети с таким синдромом унаследовали ошибку в гене *GRIN2A* от своих родителей. Ошибка могла быть у их бабушек или дедушек, а также в предыдущих поколениях. Признаки синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2A,* среди членов одной семьи могут проявляться по-разному. Например, в результате синдрома могут возникать различные формы эпилепсии. У одних членов семьи с мутацией в гене *GRIN2A* могут проявляться симптомы или признаки заболевания, в то время как у других — нет. У некоторых детей изменение в гене *GRIN2A* возникло впервые в данной семье (de novo). У их родителей мутации в гене *GRIN2A* не были обнаружены. При зачатии ребенок получает генетический материал яйцеклетки и сперматозоида. Процесс передачи генетической информации не идеален, поэтому иногда в генетическом коде детей возникают случайные мутации, которых нет в ДНК родителей. Это происходит спонтанно. Образ жизни или любые другие внешние факторы не влияют на возникновение мутации в гене *GRIN2A*. Спонтанную мутацию в гене *GRIN2A* невозможно предотвратить. Ни окружающая среда, ни особенности питания или образа жизни не являются причинами спонтанных мутаций в гене GRIN2A. Никто не виноват в возникновении мутации.

Может ли это произойти снова?

Риск рождения еще одного ребёнка с редким генетическим заболеванием зависит от генетического статуса родителей. Если ни один из родителей не является носителем мутации в гене *GRIN2A*, вероятность рождения другого ребенка с синдромом мутации гена *GRIN2A* очень низка. Тем не менее, существует очень маленький риск того, что некоторые яйцеклетки матери или некоторые сперматозоиды отца имеют мутацию в гене *GRIN2A*. Это называется гонадным мозаицизмом. Это означает, что у родителей, анализ крови которых не показывает ту же мутацию гена *GRIN2A*, что и у ребенка, все же есть очень небольшой риск рождения еще одного ребенка с таким же синдромом. До сих пор в медицинской литературе подобные случаи описаны не были. Если генетический анализ родителей ребенка с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2A,* показывает, что один из них является носителем той же мутации, то вероятность того, что это случится снова, намного выше. В каждой семье разные ситуации. Врач-генетик расскажет вам о вероятности повторения синдрома в вашей семье и, в случае необходимости, предложит возможные варианты планирования последующих беременностей.

Семьи рассказывают...

“ Я научился быть очень терпеливым. Благодаря этому я стал гораздо лучше. Зачастую она на меня не реагирует. Тебе приходится отдавать, не ожидая ничего взамен. Она любит упражнения и классическую музыку. ”

Информация и поддержка

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Тел./факс: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org I www.rarechromo.org

Брошюра создана при содействии благотворительной организации FondsNutsOhra, национального информационного центра по наследственности Erfocentrum, ассоциации VGnetwerken и ассоциации клинической генетики в Нидерландах (VKGN).

Данная брошюра не заменяет индивидуальную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся генетических диагнозов, медицинского наблюдения и состояния здоровья, семьям необходимо обратиться к квалифицированным врачам. Информация в генетике меняется очень быстро, и, хотя на момент публикации этой брошюры представленная здесь информация считается самой передовой, позже некоторые факты могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений и при необходимости пересматривает опубликованные брошюры.

Материал подготовлен доктором медицины Лаурой ван Дюссен, Erfocentrum, Нидерланды. Брошюра составлена Unique под руководством Марлус Браунс-ван Энгелен (Erfocentrum), профессора, доктора Конни ван Равенсвай-Артс (Университетский медицинский центр Гронингена) и Мике ван Леувен (VGnetwerken). Выражаем особую благодарность Аннет ван Бетю (компания организационного консультирования VanBetuwAdvies), Марье де Киндерен (директору компании управления проектами и организации обучения PROK) Джойс Шапер (основателю благотворительного фонда Chromosome Foundation) и Саре Уинн, бакалавру наук (с отличием), доктору философии, дипломированному члену Имперского колледжа (Unique).[PM/AP]

Copyright © Unique 2016

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта Unique кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Сумина Мария Геннадьевна, врач-генетик, КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия.
Russian translation 2019 [EV/CA]

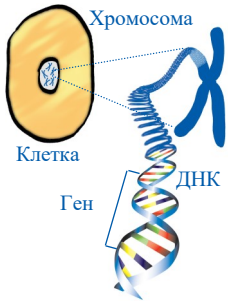
Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром, связанный с мутацией гена GRIN2A

rarechromo.org

Что такое синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2A*, и каковы причины его возникновения?



Основным проявлением синдрома, связанного с мутацией гена GRIN2A, является эпилепсия. Данный синдром возникает в том случае, когда одна из двух копий гена *GRIN2A* перестает нормально функционировать. Это может произойти вследствие ошибки в последовательности нуклеотидов в гене, либо вследствие потери одной копии гена или его части. Впервые синдром был описан в 2010 году.

Гены — это очень важные инструкции, содержащие информацию о росте и развитии человека. Они состоят из молекул ДНК и объединены в организованные структуры, которые называются хромосомами. Следовательно, хромосомы содержат нашу генетическую информацию. Хромосомы находятся в клетках — строительных кирпичиках нашего организма. Ген *GRIN2A* находится на 16-ой хромосоме и играет важную роль в передаче сигналов в мозг. Поэтому эпилепсия — это характерный симптом синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2A*.

У большинства детей с синдромом мутации гена *GRIN2A* наблюдаются следующие симптомы:

- Эпилепсия
- Задержка в развитии и/или умственная отсталость
- Нарушения в поведении отмечаются у значительной части детей с данным синдромом

В данной брошюре приведена более подробная информация об этих и других симптомах.

Излечим ли данный синдром?

Специфического лечения не существует, поскольку генетическое нарушение влияет на формирование и развитие ребёнка, начиная с внутриутробного периода. Однако, уточнение диагноза позволит улучшить наблюдение вашего ребенка и подобрать более подходящую терапию.

Сколько зарегистрировано случаев данного синдрома?

В медицинской литературе описано более 150 случаев синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2A*. У некоторых он выявлен после постановки диагноза одному из членов семьи.

В связи с расширением использования современных технологий «секвенирования генов» ожидается, что число диагностированных случаев существенно возрастет в ближайшие несколько лет.

Проблемы со здоровьем

Эпилепсия

У большинства детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2A,* отмечается эпилепсия. Тип и степень тяжести эпилепсии варьируют. У некоторых детей может быть тяжелая форма эпилепсии, при которой судороги приводят к остановке развития или даже к потере имеющихся навыков (эпилепсия с постоянными комплексами спайк-волна во время медленноволнового сна). Могут быть судороги, трудно поддающиеся контролю лекарственными препаратами. У части детей развивается такая форма эпилепсии, которая преимущественно нарушает речь и речевое развитие (синдром Ландау-Клеффнера). У других отмечается более легкая форма эпилепсии, при которой судороги не влияют на развитие и спонтанно проходят в старшем детском или подростковом возрасте (доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными спайками). У большинства детей не обнаруживается патологии головного мозга по данным МРТ, хотя в редких случаях изменения описаны.

Рекомендации по наблюдению

Дети с синдромом мутации гена *GRIN2A* должны находиться под наблюдением педиатра, который будет контролировать их развитие и особенности поведения, а также назначать необходимую эрготерапию, физическую, речевую и поведенческую терапию. Лечение и контроль эпилепсии должен проводить специалист, имеющий профессиональные знания и опыт в этой сфере. Учитывая особенности развития ребенка, необходимо уделять особое внимание вопросам его общения.

Развитие и поведение

Рост

Большинство детей с данным синдромом имеют нормальный рост. Тем не менее, в части случаев описаны нарушения питания и/или низкий рост.

Умение сидеть, двигаться и ходить

У многих детей с синдромом мутации гена *GRIN2A* наблюдается задержка в статико-моторном развитии. Некоторые из них не могут научиться самостоятельно сидеть или ходить.

Речь

Синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2A,* обычно характеризуется задержкой речевого развития. Некоторые дети не говорят или пользуются только односложными словами. У части детей задержка речи может быть связана с эпилепсией. Возможны трудности в понимании языка, формировании слов (диспраксия речи) или произношении слов (дизартрия).

Обучение

Почти у всех детей с таким синдромом наблюдается умственная отсталость или трудности в обучении, но степень тяжести варьирует. Например, некоторые родители детей с данным синдромом сами имели некоторые трудности в обучении. После постановки диагноза их детям, оказалось, что они тоже являются носителями мутации в гене *GRIN2A*. Умственная отсталость может проявляться и в тяжелой степени.

Поведение

Нарушения поведения часто наблюдаются у детей с данным синдромом. Не всегда в медицинской литературе указывается конкретный тип расстройства поведения. Описаны такие нарушения как аутизм или аутистические черты, нарушение концентрации внимания, самоповреждающее и/или агрессивное поведение.

Источники и ссылки

В данной брошюре представлена опубликованная в медицинской литературе современная информация о синдроме, связанном с мутацией гена *GRIN2A.* Использованные ст ат ьи: Endele 2010; Reutlinger 2010; Hamdan 2011; Tarabeux 2011; Carvill 2012; Lemke 2012; Lesca 2012; de Ligt 2012; DeVries 2013; Dimassi 2013; Tsai 2013; Yuan 2013; Conroy 2014; Dyment 2014; Pierson 2014; Venkateswaran 2014; Allen 2015; Bramswig 2015; Turner 2015. Фамилия первого автора и дата публикации указываются для того, чтобы читатель мог найти выдержки и оригинальные статьи в интернете через ресурс PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). При составлении этой брошюры по возможности использовались полные тексты статей, но иногда были доступны только аннотации.