



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B*



rarechromo.org

Что такое синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B*, и каковы причины его возникновения?

Синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B* — заболевание, которое характеризуется задержкой развития и интеллектуальным дефицитом. *GRIN2B* — название гена, играющего важную роль в передаче сигналов в головном мозге. По этой причине характерными особенностями проявления синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2B*, являются задержка в развитии или интеллектуальный дефицит.

В генах заложена информация, необходимая для роста и развития человека. Гены представляют собой участки ДНК, которые содержатся в организованных особым образом структурах — хромосомах. Следовательно, хромосомы содержат генетическую информацию. Сами хромосомы находятся в клетках организма — строительных кирпичиках тела человека. Ген *GRIN2B* расположен на хромосоме 12. У людей есть две такие хромосомы, поэтому копий гена *GRIN2B* тоже две. Связанный с этим геном синдром возникает, когда одна из двух копий гена *GRIN2B* теряет способность нормально функционировать. Причиной может стать нарушение структуры гена, а также потеря одной копии гена или его части. Синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B*, был впервые описан в 2010 году.

У большинства детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B* наблюдаются:

- Задержка в развитии и (или) интеллектуальный дефицит

Также могут быть выявлены:

- низкий мышечный тонус (гипотония);
- эпилепсия;
- нарушения поведения, включающие аутизм, а также черты, присущие расстройствам аутистического спектра.

В данной брошюре представлена более подробная информация об этих и других характеристиках синдрома.

Источники и ссылки

В основу данной брошюры положена известная в медицинской литературе информация о детях с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*. Список использованных статей: Endele 2010; O’Roak 2011, 2012a, 2012b; Lemke 2012; de Ligt 2012; Talkowski 2012; Epi4k consortium 2013; Freuntscht 2013; Hamdan 2014; Kenny 2014.

Имя автора и дата публикации предоставлены для удобного поиска статей на сайте PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Больше статей вы можете найти на сайте *Unique*. Кроме того, в разработке данной брошюры были задействованы некоторые участники *Unique*, которые посредством заполнения опросников поделились информацией о своем ребенке с синдромом *GRIN2B*.

Сколько зарегистрированных случаев возникновения синдрома, связанного с мутацией гена GRIN2B?

В медицинской литературе описано около 20 случаев синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2B* (по состоянию на 2016 год). В связи с ростом использования современных технологий секвенирования ДНК ожидается, что число диагностированных случаев возрастет в ближайшие несколько лет.

Проблемы со здоровьем

■ Эпилепсия

Примерно у 30–40 % (у 3–4 из 10) детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, наблюдается эпилепсия. У некоторых детей отмечается тяжелая форма эпилепсии, при которой судорожный синдром ведет к задержке или регрессу развития (синдром Веста и синдром Леннокса-Гасто).

■ Низкий мышечный тонус (гипотония)

Примерно у 30 % (у 3 из 10) детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, выявлен низкий мышечный тонус (гипотония). Гипотония приводит к задержке определенных этапов развития — перекачивание, сидение, ползание и ходьба. Также затрудняется процесс кормления у некоторых детей.

На момент написания брошюры группа в Facebook, посвященная *GRIN2B*, насчитывала около 30 участников. К настоящему времени синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B*, диагностирован у большого количества людей (по состоянию на 2019 год), а также был создан фонд помощи людям с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*. Ссылки вы можете найти на последней странице.

Недавно в группе в Facebook был проведен опрос: все 11 родителей-участников отметили гипотонию у своих детей.



Развитие и поведение

■ Рост и кормление

Рост детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, чаще всего находится в пределах нормы. У некоторых были выявлены трудности при кормлении и (или) запор. Среди 20 детей, случаи которых описаны в медицинской литературе, у одного ребенка выявлена задержка в физическом развитии.

Иными словами, он не рос и не набирал вес. У троих детей из 20 была маленькая окружность головы (микроцефалия).

■ Способность сидеть, двигаться и ходить

У многих детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, наблюдаются задержки моторного развития. Некоторые учатся сидеть и ходить самостоятельно, но такое происходит не у всех. Из 12 детей с этим синдромом семь в среднем в 24 месяца научились ходить сами. Самый ранний зарегистрированный возраст ребенка, научившегося ходить самостоятельно — 19 месяцев, а самый поздний — 36 месяцев. Пятеро детей ходить не могли.



Семьи рассказывают...

«С 9 месяцев примерно до 2,5 лет была гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, к двум годам могли спокойно есть обычную еду». «В младенчестве у нашей дочери был недовес до тех пор, пока мы не поставили ей назогастральный зонд [трубка, проходящая через нос и предназначенная для кормления]. Ее рвало до 8 раз в день, пока ей не сделали фундопликацию по Ниссену [хирургическая операция, при которой затягивают клапан между пищеводом и желудком]. Сейчас она не хочет ни есть, ни пить. Питается она через гастростому [способ введения еды прямо в желудок]. Возможно именно поэтому она крупная для своего возраста», — 8 лет.

Семьи рассказывают...

«Дочь научилась самостоятельно сидеть в 13 месяцев, могла делать несколько шагов в 26 месяцев, а в 27 месяцев уже ходила».

«Она не могла держать голову до 3 лет. У нее не получается сидеть прямо или ходить, а чтобы передвигаться, ей нужна коляска», — 8 лет

■ Речь

Синдром, связанный с мутацией гена *GRIN2B*, обычно характеризуется задержкой в развитии речевых и языковых навыков. Некоторые дети не разговаривают или же используют отдельные слова. Из 12 детей, информация о которых

Семьи рассказывают...

«Общается невербально, показывает три жеста и понимает несколько других. Нам кажется, что она пытается повторить слово «привет», — 3 года.

«Любит кричать и иногда немного лепечет», — 8 лет.

«Смеется, когда слышит мой голос, визжит и кричит, а еще любит кривляться!» — 8 лет.

описана и доступна в медицинской литературе, пятеро могли разговаривать или произносить больше одного слова. Они начинали произносить первые слова в среднем в 17 месяцев. Самый ранний возраст, в котором они начинали говорить, составлял 10 месяцев, а самый поздний — 2 года и 4 месяца. Шестеро других детей не разговаривали или могли произносить только одно слово.

■ Обучение

У детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, может проявляться интеллектуальный дефицит. Степень может варьировать от легкой до тяжелой.

■ Поведение

У детей с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, часто встречаются нарушения в поведении. У некоторых детей диагностирован аутизм или проявляются черты расстройств аутистического спектра. Также могут встречаться проблемы с концентрацией внимания, гиперактивность, агрессивное поведение и проблемы со сном.

Семьи рассказывают ...

«В целом она счастливая маленькая девочка, кроме тех моментов, когда у нее режутся зубы или она чем-то расстроена. Ей нравится все исследовать на ощупь, пробовать на вкус, а еще она любит сильные прикосновения, например, массаж и крепкие объятия. Она очень любопытная, любит гулять и исследовать все вокруг. Как и любой малыш, она любит проказничать и кидать все на пол», — 3 года.

«Она очень милая и по-своему любящая. Настоящий ангелочек. Всегда улыбается. Любит стучать по себе и по другим людям, по своему игрушечному пианино и по игрушкам с кнопками. Она обожает разные звуки, в особенности повторяющиеся, такие как скрип двери или звук ножа, которым что-то режут; когда она их слышит, начинает визжать и смеяться так, что не может успокоиться. Ей очень нравится находиться в воде, например, во время гидротерапии или купания», — 8 лет.

«В младенчестве она плакала без остановки днями и ночами, но сейчас она очень милая, дружелюбная и очаровательная. Она любит проводить время с близкими людьми и веселиться, но все еще иногда плачет без причины. Любит пинать ногами и махать руками», — 8 лет.

Что еще рассказывают семьи:

Повышенное слюноотделение.

У нее так много слюны, которую она не успевает проглатывать, из-за чего она часто давится и задыхается.

Зубы

Она скрипит зубами.

У нее маленькие зубы, между которыми есть щели.

Прорезывание зубов происходило очень болезненно. Каждый зуб появлялся гораздо позже положенной нормы, и этому предшествовали недели или месяцы мучительной боли. Ее развитие немного замедляется из-за этой сильной боли. Только в два с половиной года у нее выросли все зубы.

Сон

У нее нарушен режим сна, и это сохраняется и в 8 лет.

Ей трудно уснуть. Недавно мы установили камеру в ее комнате, поэтому я могу наблюдать, как она крутится в своей кроватке, прежде чем заснет. Еще она любит кусать свои одеяла. Порой она просыпается посреди ночи и не засыпает потом еще час. Обычно в это время она не плачет.

Болевой порог

Она очень чувствительна. Она испытывает боль даже при расчесывании волос и подпиливании ногтей.

Другие особенности, отмеченные семьями

Камни в почках, для удаления которых в будущем может потребоваться хирургическое вмешательство.

Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей.

Искривление позвоночника (сколиоз), отчасти вызванное пониженным мышечным тонусом, требующее наблюдения и возможной хирургической операции в будущем.

Истонченность и хрупкость костей с высоким риском переломов, которые лечатся приемом витамина D.

Косоглазие, требующее наблюдения.

Раннее половое созревание, сопровождающееся преждевременным появлением волос на теле.

Это лечится?

Излечить синдром невозможно, поскольку генетическое нарушение влияет на формирование и развитие ребенка, начиная с внутриутробного развития. Однако, зная диагноз, специалисты смогут обеспечить ребенку подходящие наблюдение и лечение.

Рекомендации по медицинскому обследованию

Дети с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, должны находиться под наблюдением педиатров общей практики, которые смогут отслеживать их развитие и изменения в поведении, а также оказывать оптимальную помощь, например, эрготерапию, физическую, речевую и (при необходимости) поведенческую терапии.

Почему это произошло?

При зачатии в яйцеклетке происходит слияние генетического материала родителей, и образуется зародыш. Слияние генетического материала не всегда происходит идеально, поэтому иногда в генетическом коде детей возникают случайные редкие мутации, которых нет в ДНК родителей. Мутации в гене *GRIN2B* происходят не зависимо от образа жизни или других факторов.

Практически во всех описанных в медицинской литературе случаях возникновения синдрома, связанного с мутацией гена *GRIN2B*, генетическое нарушение у детей произошло без видимых на то причин (*de novo*). Спонтанную мутацию в гене *GRIN2B* невозможно предотвратить. Неизвестно, могут ли окружающая среда, режим питания или образ жизни стать причиной случайных мутаций в гене *GRIN2B*. Никто не виновен в их возникновении.

Может ли это произойти снова?

Риск рождения еще одного ребенка с редким генетическим отклонением зависит от генетического кода родителей. В настоящее время науке известен только один случай, когда у отца или матери ребенка с мутацией гена *GRIN2B* наблюдалось то же генетическое отклонение. Во всех остальных случаях мутация была спонтанной (*de novo*), впервые произошедшей именно в гене ребенка. Если ни один из родителей не является носителем измененного гена *GRIN2B*, вероятность рождения второго ребенка с подобным генетическим отклонением очень мала.

Тем не менее, существует незначительная вероятность того, что некоторые яйцеклетки матери или сперматозоиды отца содержат мутировавший ген *GRIN2B*. Такое редкое явление называется мозаицизмом зародышевой линии (половой мозаицизм). Это означает, что даже если в крови родителей ребенка с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, не было обнаружено данного генетического отклонения, все же существует минимальный риск того, что у второго ребенка будет этот синдром. Вероятность есть, но о подобных случаях еще ни разу не сообщалось в медицинской литературе.

Если результат генетического анализа одного из родителей ребенка с синдромом, связанным с мутацией гена *GRIN2B*, покажет такие же изменения в этом гене, то вероятность рождения следующего ребенка с этим генетическим отклонением значительно возрастает. Случаи в каждой семье уникальны, поэтому только врач-генетик поможет точно определить вероятность повторного возникновения мутации, а также, при необходимости, подобрать подходящие методы исследования с целью выявления возможных отклонений у будущего ребенка.

«С ее появлением наша жизнь стала еще лучше. Благодаря ей мы стали терпеливее и перестали заморачиваться по пустякам. Она открыла перед нами целый мир — ранее неизвестный мир особенных людей. Благодаря группам поддержки, детским и терапевтическим группам мы познакомились с большим количеством невероятных людей, с которыми вряд ли бы встретились в обычной жизни. Из-за редкого отклонения нашей дочери мы стали более чуткими и перестали осуждать других людей».

Поддержка и дополнительная информация

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

Адрес: The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK Телефон:

+44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



Присоединитесь к сообществу Uniquе по ссылке, чтобы получить дополнительную информацию и необходимую помощь.

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Uniquе – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет взносов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте.

Группы в Facebook

<https://www.facebook.com/grin2b/>

<https://www.facebook.com/groups/grin2bfamilysupport/>

<https://www.facebook.com/groups/GRIN2B/> Фонд

www.grin2b.com



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

Чтобы помочь семьям, которые находятся в поиске информации и поддержки, фонд *Uniquе* указывает ссылки на внешние источники. Мы не несем ответственность за содержание информации на внешних источниках.

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться со специалистом. В генетике информация меняется очень быстро, и если на момент публикации этой брошюры представленный материал является самым актуальным, то позже некоторые факты могут измениться. *Uniquе* старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, переиздает опубликованные брошюры. Данный текст был составлен доктором медицинских наук Национального информационного центра генетических исследований (Erfocentrum) в Нидерландах, Лаурой ван Дюссен. Брошюра была дополнена группой *Uniquе*. 2016 Version 1 (PM)

Copyright © Uniquе 2019

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта Uniquе. Куратор переводческого проект – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию выполнила Кожанова Татьяна Викторовна, к.м.н., врач лабораторный генетик, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва, Россия. Russian translation 2022 (EV/AP)

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413